

  
**Protalón**<sup>®</sup>  
Hidrocloruro de Memantina

  
**Lixben**  
Donepezilo clorhidrato

  
**Altina**<sup>®</sup>  
Rasagilina

  
**Tirbas**  
Levetiracetam

Material destinado al profesional sanitario

 **ALTER MÉDICA**

EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL (MoCA)<sup>1</sup>

BLOCKMOCA ENERO2019

EVALUACIÓN  
COGNITIVA  
MONTREAL  
(MoCA)<sup>1</sup>



 **ALTER MÉDICA**

- Cribado del deterioro cognitivo leve (DCL) /
- Tiempo estimado: **10 min**

**Puntuación total: 30 puntos** (corrección de 1 punto menores de 12 años)<sup>1</sup>.

- $\geq 26$ : sin alteración de las funciones cognitivas
- 20-23: Deterioro cognitivo leve
- $< 10$ : Deterioro cognitivo

## HABILIDADES QUE EXAMINA

### Visuoespacial / Ejecutiva: (máximo 5 puntos)

- **Alternancia conceptual (secuencia):** El paciente debe dibujar una línea alternando entre cifras y letras, respetando el orden numérico y el orden alfabético. Comenzando en el 1, y terminando en la E.
  - 1 punto si realiza bien secuencia (1 – A – 2 – B – 3 – C – 4 – D – 5 – E)
- **Capacidades visuoconstructivas (Cubo):** Tridimensional / Todas las líneas presentes, relativamente paralelas y de la misma longitud (aprox.).
  - 1 punto: si se realiza el dibujo correctamente.
- **Capacidades visuoconstructivas (Reloj):** que maque las 11:10h
  - 1 punto: por cada uno de los siguientes criterios: Contorno: poca deformación / Números: todos y en orden correcto / Agujas: con la hora correcta; la de las horas más pequeña que la de los minutos. El punto de unión cerca del centro del reloj.

### Identificación:

Nombrar cada uno de los animales, de izquierda a derecha.

- 1 punto por cada animal que identifique.

### Memoria: Esta sección no se coteja (no recibe puntos)

Marcas (✓) las palabras que repita; hacerlo 2 veces. Al final se informa al paciente que las recuerde hasta el final de la prueba (recuerdo diferido).

### Atención:

- **Secuencia numérica:** 1 punto: si se repiten los 5 números /Secuencia numérica inversa: 1 punto: si la secuencia es correcta (2-4-7).
- **Concentración:** 1 punto: si comete  $\leq 2$  errores
- **Substracción en secuencia de 7:** restar 100 - 7, y continuar restando 7 a la cifra anterior; se puede repetir las instrucciones una vez. Si comete un error en la resta y da una cifra errónea por equivocación, pero está restando 7 correctamente, se asignan puntos, por ejemplo, 100 - 7 = 92 - 85 - 78 -71 -64. El "92" es incorrecto, pero todos los números siguientes son correctos. 1 punto por 1 resta correcta/2 puntos por 2 o 3 restas correctas/ 3 puntos: todas correctas

### Lenguaje:

- **Repetición de frases:** 1 punto por cada frase repetida exacta.
- **Fluidez verbal:** cualquier palabra, excepto nombres propios, números, conjugaciones verbales (p. ej. 'meto', 'metes', 'mete') y palabras de la misma familia (p.ej. 'manzana', 'manzano'); 1 punto si dice  $\geq 11$  palabras en un minuto.

### Abstracción:

Se da un ejemplo: "¿qué tienen en común dos objetos (naranja y manzana)?" Si el paciente no da la respuesta adecuada, diga: "Sí, y también en que las dos son frutas". No se dan más instrucciones. Después de este ensayo, se pregunta las siguientes: "tren y bicicleta" y luego "reloj y regla"

- 1 punto por cada uno de los dos últimos pares contestados correctamente.

### Recuerdo diferido:

Debe decir ahora todas las palabras de las que se acuerde del apartado de memoria; se marca las palabras que el paciente recuerde sin necesidad de pistas, por medio de una cruz (✓). 1 punto por cada una de las palabras recordadas espontáneamente, sin pistas.

**Optativo: pista de categoría:** ROSTRO: parte del cuerpo **elección múltiple:** nariz, rostro, mano; SEDA: **pista de categoría:** tela; **elección múltiple:** lana, algodón, seda; IGLESIA: **pista de categoría:** edificio **elección múltiple:** iglesia, escuela, hospital; CLAVEL: **pista de categoría:** flor **elección múltiple:** rosa, clavel, tulipán; ROJO: **pista de categoría:** color **elección múltiple:** rojo, azul, verde

El proporcionar pistas ofrece información clínica sobre la naturaleza de las dificultades mnésicas. Cuando se trata de dificultades de recuperación de la información, el desempeño puede mejorarse gracias a las pistas. En el caso de dificultades de codificación, las pistas no mejoran el desempeño.

### Orientación:

Preguntar fecha de ese día de la prueba; se le puede orientar preguntando el año, el mes, el día del mes y el día de la semana". A continuación, el examinador pregunta por el lugar donde están en ese momento y en qué localidad nos encontramos". 1 punto por cada una de las respuestas correctas.

### TOTAL:

Sume todos los puntos obtenidos en el margen derecho de la hoja, con un máximo de 30 puntos.

Añada un punto si el sujeto tiene  $\leq 12$  años (si el MoCA es inferior a 30). Un puntaje igual o superior a 26 se considera normal.

# MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Nivel de estudios: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		Copiar el cubo		Dibuja un reloj (Once y diez) 3 puntos		Puntos								
						<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Contorno    Números    Agujas ____/5								
[ ]		[ ]		[ ]										
IDENTIFICACIÓN								[ ] [ ] [ ] ____/3						
MEMORIA		Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		<b>ROSTRO</b>	<b>SEDA</b>	<b>IGLESIA</b>	<b>CLAVEL</b>	<b>ROJO</b>	Sin puntos					
1 <sup>er</sup> intento		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]						
2 <sup>o</sup> intento		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]						
ATENCIÓN		Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetirla. [ ] <b>2 1 8 5 4</b>		El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] <b>7 4 2</b>		[ ] ____/2						
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		<b>FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB</b>		[ ]		____/1								
Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [ ] <b>93</b> [ ] <b>86</b> [ ] <b>79</b> [ ] <b>72</b> [ ] <b>65</b>		4 o 5 sustracciones correctas: <b>3 puntos</b> , 2 o 3 correctas: <b>2 puntos</b> , 1 correcta: <b>1 punto</b> , 0 correctas: <b>0 puntos</b> .		[ ]		____/3								
LENGUAJE		Repetir: el gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [ ]		Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]		____/2								
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min.		[ ] ____ (N ≥ 11 palabras)		____/1										
ABSTRACCIÓN		Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [ ] tren-bicicleta [ ] reloj-regla		____/2										
RECUERDO DIFERIDO		Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		<b>ROSTRO</b> [ ]	<b>SEDA</b> [ ]	<b>IGLESIA</b> [ ]	<b>CLAVEL</b> [ ]	<b>ROJO</b> [ ]	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente ____/5					
Optativo		Pista de categoría		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]						
		Pista elección múltiple		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]						
ORIENTACIÓN		[ ]	Día del mes (fecha)	[ ]	Mes	[ ]	Año	[ ]	Día de la semana	[ ]	Lugar	[ ]	Localidad	____/6

Normal ≥ 26 / 30

TOTAL \_\_\_\_/30

Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios

## PROTALÓN comprimidos recubiertos con película EFG

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Protalón 10 mg y 20 mg comprimidos recubiertos con película contienen 10 y 20 mg de hidrocloreuro de memantina, respectivamente. Excipientes: Protalón 20 mg comprimidos recubiertos con película contienen 0,04 mg de Amarillo anaranjado S (E110) por comprimido. **FORMA FARMACÉUTICA.** Protalón 10 mg son comprimidos recubiertos con película de color blanco, forma oblonga y biconvexo, y con una línea de rotura. El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales. Protalón 20 mg son comprimidos recubiertos con película de color rosa a naranja, forma elíptica y biconvexo. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave. **Posología y forma de administración.** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Protalón debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. Adultos: Ajuste de dosis. La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir reacciones adversas, esta dosis debe alcanzarse mediante un escalado de dosis durante las 3 primeras semanas de tratamiento de la siguiente forma: Semana 1 (día 1-7): El paciente debe tomar 5 mg al día durante 7 días. Semana 2 (día 8-14): El paciente debe tomar un comprimido de 10 mg al día durante 7 días. Semana 3 (día 15- 21): El paciente debe tomar un comprimido y medio de 10 mg (15 mg) al día durante 7 días. A partir de la semana 4: El paciente debe tomar dos comprimidos recubiertos con película de 10 mg (20 mg) al día o un comprimido de 20 mg al día. Dosis de mantenimiento. La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día. Pacientes de edad avanzada: La dosis recomendada es de 20 mg al día, tal como se ha descrito anteriormente. Población pediátrica: Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad): No se recomienda el uso de Protalón en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia. Insuficiencia renal: En pacientes con función renal levemente afectada (Clcr de 50 - 80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clcr de 30 - 49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de, al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr de 5-29 ml/min.) la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de Protalón en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se recomienda precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia. Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente las relacionadas con SNC) pueden ser más frecuentes o más intensas. Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver sección 5.2 "Eliminación") pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta (de carnívora a vegetariana), o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*. Los datos en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III-IV) son limitados y los pacientes que presenten estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente. **Advertencias sobre excipientes.** Protalón 20 mg contiene el excipiente Amarillo anaranjado S (E110) que puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones: El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolepticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis. Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano. También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína. Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procaína, quinidina, quinina y nicotina, posiblemente también interactúen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos. Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT. En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales. En estudios farmacocinéticos a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo. En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina. Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación in vitro. **Embarazo, lactancia y fertilidad. Embarazo.** Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario. **Lactancia.** Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, memantina presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas. **Reacciones adversas.** Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones.** Poco frecuentes: Infecciones fúngicas. **Trastornos del sistema inmunológico.** Frecuentes: Hipersensibilidad al medicamento. **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: Somnolencia. Poco frecuentes: Confusión, Alucinaciones. Frecuencia no conocida: Reacciones psicóticas. **Trastornos del sistema nervioso.** Frecuentes: Vértigo, Alteración del equilibrio. Poco frecuentes: Alteración de la marcha. Muy raras: Convulsiones. **Trastornos cardíacos.** Poco frecuentes: Insuficiencia cardíaca. Trastornos vasculares. Frecuentes: Hipertensión. Poco frecuentes: Trombosis venosa/ tromboembolismo. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: Disnea. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuentes: Estreñimiento. Poco frecuentes/Frecuencia no conocida. Vómitos, Pancreatitis. **Trastornos hepato biliares.** Frecuentes: Pruebas de función hepática elevadas. Frecuencia no conocida. Hepatitis. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: Cefalea. Poco frecuentes: Fatiga. La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de estos acontecimientos en pacientes tratados con memantina. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **Sobredosis.** Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización. **Síntomas:** Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea o han sido asintomáticos. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas). En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió **tratamiento** sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes. En otro caso de sobredosis grave, el paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia. Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado, acidificación de la orina, diuresis forzada. En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Núcleo de los comprimidos: Celulosa microcristalina, Povidona K-25, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Cubierta de los comprimidos 10 mg: Hidroxipropilcelulosa, Talco, Cubierta de los comprimidos 20 mg: Hidroxipropilcelulosa, Hipromelosa 6cP, Talco, Dioxido de titanio (E171), Oxido de hierro amarillo (E172), Oxido de hierro rojo (E172), Amarillo Anaranjado S (E110). **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Naturaleza y contenido del envase. Blister formado por PVC+PCTFE+ PVC y Aluminio. Protalón 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Los envases de blisters contienen 112 comprimidos. Protalón 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: Los envases de blisters contienen 56 comprimidos. Precauciones especiales de eliminación. Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter S.A.-Mateo Inurria, 30-28036 Madrid. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. Diagnóstico hospitalario. Visado de inspección. **PRESENTACIONES Y PVP:** Protalón 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG (PVP IVA: 144,20 €). Protalón 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG (PVP IVA: 144,20 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 913 592 000. Julio 2013 (02a).

## LIXBEN comprimidos recubiertos con película EFG

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido de Lixben 5 mg, contiene 5 mg de Donepezilo clorhidrato. Cada comprimido de Lixben 10 mg, contiene 10 mg de Donepezilo clorhidrato. Excipientes: Cada comprimido recubierto con película de Lixben 5 mg contiene 69 mg de lactosa. Cada comprimido recubierto con película de Lixben 10 mg contiene 138 mg de lactosa. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. Lixben 5 mg son comprimidos recubiertos con película, redondos, biconvexos y de color blanco. Lixben 10 mg son comprimidos recubiertos con película, redondos, biconvexos y de color blanco. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave. **Posología y forma de administración. Adultos/Ancianos:** El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administrados en una sola dosis al día). Lixben se debe administrar por vía oral, por la noche, inmediatamente antes de acostarse. La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante al menos un mes, con el fin de permitir evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para permitir que se alcancen las concentraciones del estado estable de Donepezilo clorhidrato. Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, la dosis de Lixben puede incrementarse hasta 10mg (administrados en una sola dosis al día). La dosis diaria máxima recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/día no han sido estudiadas en los ensayos clínicos. Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos de Lixben. No hay evidencia de un efecto rebote tras una interrupción brusca del tratamiento. **Insuficiencia renal y hepática.** Se puede seguir una pauta de dosis similar en pacientes con insuficiencia hepática de intensidad leve a moderada o con insuficiencia renal. **Niños:** Lixben no está recomendado para su uso en niños. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al Donepezilo clorhidrato, a derivados de la piperidina, o a alguno de los excipientes. Lixben está contraindicado en el embarazo. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe hacerse de acuerdo a las directrices aceptadas (por ejemplo: DSM IV, ICD 10). El tratamiento con Donepezilo solamente debe iniciarse si hay un cuidador disponible para que controle regularmente la toma del fármaco por el paciente. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de Donepezilo debe ser reevaluado de forma regular. La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual a Donepezilo. No se ha investigado el uso de Donepezilo comprimidos recubiertos con película en pacientes con demencia de Alzheimer grave, con otros tipos de demencia, ni con otros tipos de deterioro de la memoria (p.ej.: deterioro cognitivo asociado al envejecimiento). **Anestesia:** Lixben comprimidos recubiertos con película, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que acentúe la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia. **Procesos Cardiovasculares:** Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). El potencial para esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con "enfermedad del seno" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular o aurículoventricular. Se han notificado casos de síncope y de convulsiones. Al investigar a estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco y pausas sinusales prolongadas. **Procesos Gastrointestinales:** Los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa, o aquellos que estén recibiendo fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) de forma concomitante, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas. **Aparato Genitourinario:** Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con Lixben comprimidos recubiertos con película, los colinómiméticos pueden causar la obstrucción del flujo de salida de la vejiga. **Procesos Neurológicos:** Convulsiones: se cree que los colinómiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones pueden ser también

una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. Los colinimiméticos pueden tener la capacidad de exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales. **Procesos Pulmonares:** Debido a sus acciones colinimiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva. Debe evitarse la administración de Lixben comprimidos recubiertos con película concomitantemente con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico. **Daño hepático grave:** No existen datos respecto a los pacientes que sufren un daño hepático grave. **Mortalidad en los Ensayos Clínicos sobre Demencia Vascul:** Se realizaron tres ensayos clínicos de 6 meses de duración para evaluar individuos que cumplieron los criterios NINDS-AIREN de probable o posible demencia vascular (VaD). La tasa de mortalidad para los tres estudios VaD combinados en el grupo de hidrocloreuro de donepezilo (1,7%) fue numéricamente mayor que en el grupo de placebo (1,1%). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La mayoría de las muertes en los pacientes que tomaron hidrocloreuro de donepezilo o placebo parecen ser el resultado de varias causas vasculares relacionadas que se podrían esperar en esta población anciana con enfermedad vascular subyacente. Un análisis de todos los acontecimientos vasculares no mortales y mortales no mostró ninguna diferencia en la incidencia en el grupo de hidrocloreuro de donepezilo con relación a placebo. En los estudios combinados para la enfermedad de Alzheimer (n=4146), y cuando estos estudios fueron combinados con los de demencia, que incluyeron los estudios de demencia vascular (total n=6888), la tasa de mortalidad en los grupos de placebo superó numéricamente a la tasa en los grupos de hidrocloreuro de donepezilo. **Advertencia sobre excipientes:** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Donepezilo clorhidrato y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina, digoxina, tiordiazina, risperidona, carbidopa/levodopa, sertralina o ketoconazol en humanos. La administración concomitante de digoxina, cimetidina, tiordiazina, risperidona, carbidopa/levodopa o sertralina no afecta al metabolismo de Donepezilo clorhidrato. Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de Donepezilo. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de la CYP3A4 y de la 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de Donepezilo. Por lo tanto, estos y otros inhibidores de la CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de la CYP2D6, como fluoxetina podrían inhibir el metabolismo de Donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de Donepezilo en un 30% aproximadamente. Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de Donepezilo. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución. Donepezilo clorhidrato potencialmente puede interferir con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardiaca. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo:** No existen datos adecuados del uso de donepezilo en mujeres embarazadas. Estudios teratológicos llevados a cabo en ratas preñadas tratadas con dosis de hasta aproximadamente 80 veces la dosis humana y en conejas preñadas tratadas con dosis de hasta aproximadamente 50 veces la dosis humana no demostraron ninguna evidencia de potencial teratogénico. Sin embargo, en un estudio en ratas preñadas a las que se les administró aproximadamente 50 veces la dosis en humanos desde el día 17 de la gestación hasta el día 20 postparto, hubo un ligero incremento de los nacidos muertos y un leve descenso de la supervivencia de las crías en el día 4 postparto. No se observó ningún efecto en la siguiente dosis más baja ensayada de aproximadamente 15 veces la dosis en humanos. Lixben no debe usarse en el embarazo. **Lactancia:** No se sabe si Donepezilo clorhidrato se elimina en la leche materna humana y no se han hecho estudios en mujeres en período de lactancia. Por tanto, las mujeres que estén tomando Donepezilo no deben proporcionar lactancia natural. **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.** La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar máquinas. Además, Donepezilo puede provocar mareos, somnolencia, principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. La influencia de Donepezilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es leve o moderada. Por tanto, el médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con demencia para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja. **Reacciones Adversas.** Los acontecimientos adversos más frecuentes son: diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio. A continuación se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) y raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ). **Exploraciones complementarias:** *Poco frecuentes:* Pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinina muscular. **Trastornos cardiacos:** *Poco frecuentes:* Bradicardia. *Raras:* Bloqueo sinoauricular, Bloqueo auriculoventricular. **Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* Síncopa\*, Mareos, Insomnio. *Poco frecuentes:* Convulsiones\*. *Raras:* Síntomas extrapiramidales. **Trastornos gastrointestinales:** *Muy frecuentes:* Diarrea, Náuseas. *Frecuentes:* Vómitos, Molestias abdominales. *Poco frecuentes:* Hemorragia gastrointestinal, Úlceras gástrica y duodenal. **Trastornos renales y urinarios: *Frecuentes:* Incontinencia urinaria. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Frecuentes:* Erupción, Prurito. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: *Frecuentes:* Calambres musculares. *Muy raras:* Rabdomiólisis\*\*\*\*. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** *Frecuentes:* Anorexia, Infecciones e infestaciones. *Frecuentes:* Resfriado común. **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** *Frecuentes:* Accidentes. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Muy frecuentes:* Dolor de cabeza. *Frecuentes:* Fatiga, Dolor. **Trastornos hepatobiliares:** *Raras:* Disfunción hepática que incluye hepatitis\*\*\*\*. **Trastornos psiquiátricos:** *Frecuentes:* Alucinaciones\*\*, Agitación\*\*, Conducta Agresiva\*\*. \* En la investigación en pacientes de síncope o de convulsiones, debería considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardiaco o pausas sinusales prolongadas. \*\* Los casos de alucinaciones, agitación y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. \*\*\* En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **Sobredosis.** La mediana estimada de la dosis letal de Donepezilo clorhidrato, tras la administración de una dosis única oral a ratones y a ratas es de 45 y de 32 mg/kg, respectivamente, es decir, aproximadamente 225 y 160 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg/día. Se observaron en animales signos de estimulación colinérgica relacionada con las dosis, que incluyeron reducción de los movimientos espontáneos, posición en decúbito prono, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, insuficiencia respiratoria, salivación, miosis, fasciculación e hipotermia en la superficie corporal. La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas violentas, vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapsos y convulsiones. Es posible que se observe un incremento de la debilidad muscular, que podría conducir a la muerte si los músculos respiratorios están involucrados. Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como antidotos en la sobredosificación con Lixben. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada: una dosis inicial de 1.0 a 2.0 mg i.v., con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y en la frecuencia cardiaca con otros colinimiméticos cuando son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato. No se sabe si Donepezilo clorhidrato y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal, o hemofiltración). **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** **Núcleo:** Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Carboximetilalmidón sódico de patata, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio. **Recubrimiento:** Opadry Blanco. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 4 años. **Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del recipiente.** Blister formado por una lámina de PVC transparente y otra de aluminio. Lixben 5 mg comprimidos recubiertos: 28 ó 50 comprimidos. Lixben 10 mg comprimidos recubiertos: 28 ó 50 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** LABORATORIOS ALTER S.A. Mateo Inurria, 30-28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. Visado de inspección. Diagnóstico hospitalario. **PRESENTACIONES Y PVP:** Lixben 5 mg comprimidos recubiertos: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 32,58 €). Lixben 10 mg comprimidos recubiertos: envases con 28 comprimidos (PVP IVA: 65,16 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 91359 20 00. Enero 2016 (V01).********

#### ALTINA 1 mg comprimidos EFG

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada comprimido contiene 1 mg de rasagilina (como tartrato). **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos redondos, planos, de color blanco. **DATOS CLÍNICOS.** **Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis. **Posología y forma de administración. Posología.** Rasagilina se administra por vía oral, a una dosis de 1 mg una vez al día, con o sin levodopa. Puede tomarse con o sin alimentos. *Ancianos.* No es necesario cambiar la dosis en pacientes de edad avanzada. *Población pediátrica.* Altina no está recomendado para el uso en niños y adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia. *Pacientes con insuficiencia hepática.* El uso de rasagilina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Hay que tener una precaución especial al iniciar un tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina debe interrumpirse. *Pacientes con insuficiencia renal.* No es necesario cambiar la dosis en la insuficiencia renal. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) o petidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina. Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Debe evitarse el empleo concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina. Deben transcurrir al menos cinco semanas entre la interrupción de la administración de fluoxetina y el inicio del tratamiento con rasagilina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina. En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con tratamientos dopaminérgicos se pueden producir trastornos del control de los impulsos (TCI). Se debe informar a los pacientes y a sus cuidadores de los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos que se observaron en pacientes tratados con rasagilina, entre ellos casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos. Como la rasagilina potencia los efectos de la levodopa, éstos pueden verse incrementados y se puede exacerbar una discinesia preexistente. La reducción de la dosis de levodopa puede mejorar este efecto adverso. Se han notificado efectos hipotensores cuando se toma rasagilina de forma concomitante con levodopa. No se recomienda el empleo concomitante de rasagilina y dextrometorfano o simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina. Durante el programa de desarrollo clínico, la aparición de casos de melanoma dio lugar a la consideración de una posible asociación con rasagilina. Los datos recogidos indican que la enfermedad de Parkinson, y no un fármaco en particular, está asociada con un riesgo elevado de cáncer de piel (no exclusivamente melanoma). Cualquier lesión cutánea sospechosa debería ser evaluada por un especialista. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No debe administrarse rasagilina junto con otros inhibidores de la MAO, (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) ya que puede suponer un riesgo de inhibición de la MAO no-selectiva que puede provocar crisis de hipertensión. Se han comunicado reacciones adversas graves con el empleo concomitante de petidina e inhibidores de la MAO, incluyendo cualquier inhibidor de la MAO-B selectivo. Está contraindicada la administración concomitante de rasagilina y petidina. No se recomienda la administración concomitante de rasagilina y simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina. Se desaconseja la administración concomitante de rasagilina y dextrometorfano. Debería evitarse el uso concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina. Se han comunicado reacciones adversas graves con el uso concomitante de ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO. Por ello, dada la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, debe tenerse precaución al administrar antidepresivos. En pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento crónico con levodopa como terapia coadyuvante, no se observó ningún efecto clínicamente significativo del tratamiento con levodopa sobre el aclaramiento de rasagilina. Rasagilina se metaboliza por el CYP1A2, la administración conjunta de rasagilina y ciprofloxacino (un inhibidor de la CYP1A2) elevó la AUC de rasagilina a un 83%, la administración conjunta de rasagilina y teofilina (un sustrato de la CYP1A2) no afectó a la farmacocinética de ninguno de los productos. Por tanto, los potentes inhibidores de la CYP1A2 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de rasagilina, por lo que deben administrarse con precaución. Existe el riesgo que los niveles plasmáticos de rasagilina en pacientes fumadores puedan estar disminuidos, debido a la inducción de la enzima metabolizadora CYP1A2. Estudios in vitro demostraron que rasagilina a una concentración de 1 µg/ml no inhibió las isoenzimas del citocromo P450, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP4A. Estos resultados indican que no es probable que concentraciones terapéuticas de rasagilina provoquen interacciones clínicamente significativas con sustratos de estas enzimas. La administración concomitante de rasagilina y entacapona aumentó el aclaramiento oral de rasagilina en un 28%. **Interacción tiramina/rasagilina:** los resultados de cinco estudios de restricción de tiramina (en voluntarios y pacientes con EP) junto con los resultados de la monitorización domiciliar de la presión arterial postprandial (de 464 pacientes tratados con 0,5 o 1 mg/día de rasagilina o placebo como terapia coadyuvante

a levodopa durante seis meses sin restricciones de tiramina) y el hecho de que no se comunicara una interacción tiramina/rasagilina en estudios clínicos realizados sin restricciones de tiramina, indican que el uso de rasagilina es seguro sin restricciones de tiramina en la dieta. Fertilidad, embarazo y lactancia. No existen datos clínicos sobre la exposición a rasagilina durante el embarazo. Deben extremarse las precauciones al prescribir rasagilina a mujeres embarazadas. Los datos experimentales indican que rasagilina inhibe la secreción de prolactina y que, por tanto, puede inhibir la lactancia. Se desconoce si rasagilina se excreta por la leche materna. Deben extremarse las precauciones cuando se administre rasagilina a mujeres lactantes. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes deben tener precaución con el manejo de máquinas peligrosas, incluyendo vehículos a motor, hasta que tengan la certeza de que Altina no les afecta negativamente. **Reacciones adversas. Monoterapia.** Las reacciones adversas con al menos un 2% de diferencia frente a placebo están marcadas en cursiva. Entre paréntesis figura la incidencia de reacciones adversas (% de pacientes) con rasagilina frente a placebo, respectivamente. Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). **Infecciones e infestaciones.** Frecuentes: influenza (4,7% frente a 0,7%). Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos). Frecuentes: carcinoma de piel (1,3% frente a 0,7%). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Frecuentes: leucopenia (1,3% frente a 0%). **Trastornos del sistema inmunológico.** Frecuentes: alergia (1,3% frente a 0,7%). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Poco frecuentes: disminución del apetito (0,7% frente a 0%). **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: depresión (5,4% frente a 2%), alucinaciones (1,3% frente a 0,7%). **Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: cefalea (14,1% frente a 11,9%). Poco frecuentes: accidente cerebrovascular (0,7% frente a 0%). **Trastornos oculares.** Frecuentes: conjuntivitis (2,7% frente a 0,7%). **Trastornos del oído y del laberinto.** Frecuentes: vértigo (2,7% frente a 1,3%). **Trastornos cardíacos.** Frecuentes: angina de pecho (1,3% frente a 0%). Poco frecuentes: infarto de miocardio (0,7% frente a 0%). **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Frecuentes: rinitis (3,4% frente a 0,7%). **Trastornos gastrointestinales.** Frecuentes: flatulencia (1,3% frente a 0%). **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: dermatitis (2,0% frente a 0%). Poco frecuentes: rash vesiculopomposo (0,7% frente a 0%). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Frecuentes: dolor musculoesquelético (6,7% frente a 2,6%), dolor cervical (2,7% frente a 0%), artritis (1,3% frente a 0,7%). **Trastornos renales y urinarios.** Frecuentes: urgencia miccional (1,3% frente a 0,7%). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Frecuentes: fiebre (2,7% frente a 1,3%), malestar (2% frente a 0%). **Terapia coadyuvante.** En la siguiente lista se incluyen las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1 mg/día de rasagilina (grupo de rasagilina n = 380, grupo placebo n = 388). Entre paréntesis figura la frecuencia de la reacción adversa (% de pacientes) de rasagilina frente a placebo, respectivamente. Las reacciones adversas con al menos un 2% de diferencia frente a placebo están marcadas en cursiva. Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas.** Poco frecuentes: melanoma cutáneo (0,5% frente a 0,3%). **Trastornos del Metabolismo y de la nutrición.** Frecuentes: disminución del apetito (2,4% frente a 0,8%). **Trastornos psiquiátricos.** Frecuentes: alucinaciones (2,9% frente a 2,1%), sueños anormales (2,1% frente a 0,8%). Poco frecuentes: confusión (0,8% frente a 0,5%). **Trastornos del sistema nervioso.** Muy frecuentes: disquinesia (10,5% frente a 6,2%). Frecuentes: distonía (2,4% frente a 0,8%), síndrome del túnel carpiano (1,3% frente a 0%), trastorno del equilibrio (1,6% frente a 0,3%). Poco frecuentes: accidente cerebrovascular (0,5% frente a 0,3%). **Trastornos cardíacos.** Poco frecuentes: angina de pecho (0,5% frente a 0%). **Trastornos vasculares.** Frecuentes: hipotensión ortostática (3,9% frente a 0,8%). **Trastornos gastrointestinales.** Frecuentes: dolor abdominal (4,2% frente a 1,3%), estreñimiento (4,2% frente a 2,1%), náuseas y vómitos (8,4% frente a 6,2%), sequedad de boca (3,4% frente a 1,8%). **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuentes: rash (1,1% frente a 0,3%). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** Frecuentes: artalgia (2,4% frente a 2,1%), dolor cervical (1,3% frente a 0,5%). **Exploraciones complementarias.** Frecuentes: disminución de peso (4,5% frente a 1,5%). **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.** Frecuentes: caída (4,7% frente a 3,4%). La enfermedad de Parkinson se asocia con síntomas de alucinaciones y confusión. En la experiencia post comercialización, se han observado también estos síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con rasagilina. Se conocen reacciones adversas graves con el uso concomitante de ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO. En el período de post comercialización se han notificado casos de Síndrome serotoninérgico asociados con agitación, confusión, rigidez, piroxia y mioclonos por pacientes tratados con antidepresivos/IRSN concomitantemente con rasagilina. Ensayos clínicos de rasagilina no permitieron el uso concomitante de fluoxetina o fluvoxamina con rasagilina, pero se permitieron los siguientes antidepresivos y dosis en los ensayos de rasagilina: amitriptilina  $\leq 50$  mg/día, trazodona  $\leq 100$  mg/día, citalopram  $\leq 20$  mg/día, sertralina  $\leq 100$  mg/día y paroxetina  $\leq 30$  mg/día. No hubo casos de síndrome serotoninérgico en el programa clínico de rasagilina en el cual 115 pacientes fueron expuestos concomitantemente a rasagilina y tricíclicos y 141 pacientes fueron expuestos a rasagilina y ISRS/IRSN. En el período post comercialización se han notificado casos de elevación de la presión sanguínea, incluyendo casos raros de crisis hipertensivas asociado con ingestión de cantidades desconocidas de alimentos ricos en tiramina, en pacientes que tomaban rasagilina. En el período post comercialización hubo un caso de elevación de la presión sanguínea en un paciente que usaba el vasoconstrictor oftálmico hidrocloruro de tetrahidrocolina mientras tomaba rasagilina. Trastornos del control de los impulsos. En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con otros tratamientos dopaminérgicos se puede producir ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivos, episodios de consumo intensivo de alimentos y alimentación compulsiva. Se ha notificado también un patrón similar de trastornos del control de los impulsos con rasagilina después de la comercialización, que incluyó también compulsiones, pensamientos obsesivos y comportamiento impulsivo. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso humano: <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis.** Sobredosisificación: Los síntomas notificados después de una sobredosis de Altina en dosis de 3 mg a 100 mg incluyeron: disforia, hipomanía, crisis hipertensiva y síndrome serotoninérgico. En un estudio de dosis única en voluntarios sanos recibieron 20 mg/día de rasagilina y en un estudio de 10 días en voluntarios sanos recibieron 10 mg/día de rasagilina. Las reacciones adversas fueron leves o moderadas y no estuvieron relacionadas con el tratamiento de rasagilina. En un estudio con dosis escalonadas en pacientes en terapia crónica con levodopa tratados con 10 mg/día de rasagilina, se comunicaron reacciones adversas cardiovasculares (incluida hipertensión e hipotensión postural), que desaparecieron al interrumpir el tratamiento. Estos síntomas tienen cierta similitud con los observados en inhibidores de la MAO no selectivos. No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis se debe controlar a los pacientes e instaurar el tratamiento sintomático y de soporte pertinente. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Fosfato cálcico dibásico dihidrato, Almidón de maíz, Almidón de maíz pregelatinizado, Sílice coloidal anhidra, Talco, Acido esteárico. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 24 meses. **Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **Naturalaleza y contenido del envase.** Blisteres de Poliamida/Aluminio/PVC-Aluminio. Envases de 30 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A. C/ Mateo Inurra 30 - 28036 Madrid (España). **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el S.N.S. CICERO: Autorización reducida. **PRESENTACIÓN Y PVP:** Altina 1 mg comprimidos EFG: envase con 30 comprimidos (PVP IVA 91,32 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 913 592 000. Noviembre 2015 (02a).

#### **TIRBAS comprimidos recubiertos con película EFG**

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Tirbas 250 mg cada comprimido recubierto con película contiene 250 mg de levetiracetam. Tirbas 500 mg cada comprimido recubierto con película contiene 500 mg de levetiracetam. Tirbas 750 mg cada comprimido recubierto con película contiene 750 mg de levetiracetam. Tirbas 1000 mg cada comprimido recubierto con película contiene 1000 mg de levetiracetam. **FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Tirbas está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia. Tirbas está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia; en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil; en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática. **Posología y forma de administración. Posología. Monoterapia en adultos y adolescentes mayores de 16 años.** La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, que debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día. **Terapia concomitante en adultos ( $\geq 18$  años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior.** La dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento. Dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad, se puede incrementar hasta 1.500 mg dos veces al día. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada.** Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida. **Insuficiencia renal.** La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la disfunción renal: Leve: ClCr (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) 50-79, dosis: 500 a 1.000 mg dos veces al día. Moderada: ClCr 30-49 /250 a 500 mg con enfermedad renal terminal bajo diálisis 500 a 1.000 mg una vez al día. **Insuficiencia hepática.** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda una reducción del 50 % de la dosis de mantenimiento diario. **Población pediátrica.** La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. Levetiracetam solución oral es la formulación más adecuada para esta población. **Forma de administración.** Los comprimidos recubiertos con película se administran por vía oral, con una cantidad suficiente de líquido y pueden administrarse con o sin alimentos. La posología diaria se divide en dosis iguales repartidas en dos tomas al día. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Supresión del tratamiento.** De acuerdo con la práctica clínica habitual, si se ha de suprimir la medicación con Tirbas se recomienda retirarlo de forma gradual. **Insuficiencia renal.** La administración de Tirbas a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis. **Lesión renal aguda.** El uso de levetiracetam se ha asociado muy raramente con lesión renal aguda, con un tiempo de aparición que va desde unos días a varios meses. **Recuentos de células sanguíneas.** Se han descrito casos raros de disminución en los recuentos de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia), generalmente al principio del tratamiento. En pacientes que experimenten debilidad importante, piroxia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo. **Suicidio.** Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de depresión y/o pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de depresión y/o pensamientos suicidas. **Población pediátrica.** La formulación en comprimidos no está adaptada para su administración en lactantes y niños menores de 6 años. Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Medicamentos antiepilépticos.** Levetiracetam no afecta las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos y que los medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam. **Probenecid.** (500 mg cuatro veces al día) inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario pero no el de levetiracetam. Con todo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos. No se ha estudiado el efecto del levetiracetam sobre el probenecid y no se conoce el efecto de levetiracetam sobre otros fármacos secretados activamente, p.ej. AINES, sulfonamidas y metotrexato. **Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas.** Dosis diarias de 1.000 mg de levetiracetam no influyeron en la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel). Dosis diarias de 2.000 mg de levetiracetam no afectaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam. **Anticídicos.** No se dispone de datos sobre la influencia de los anticídicos sobre la absorción del levetiracetam. **Alimentos y alcohol.** El grado de absorción del levetiracetam no se alteró por los alimentos, aunque la velocidad de absorción se redujo ligeramente. No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol. **Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Tirbas no se recomienda durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos efectivos, a menos que sea estrictamente necesario. **Lactancia:** Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. **Fertilidad:** No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **Reacciones adversas.** A continuación se describen las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos (en adultos, adolescentes, niños y lactantes mayores de 1 mes) y en la experiencia post-comercialización clasificada por Órganos y Sistemas y por frecuencia. En los ensayos clínicos la frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones:** Frecuentes: infección, nasofaringitis;

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** *Frecuentes:* trombocitopenia; Frecuencia no conocida: leucopenia, neutropenia, pancitopenia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** *Frecuentes:* anorexia, aumento de peso; *Frecuencia no conocida:* pérdida de peso. Frecuencia rara: hiponatremia. **Trastornos psiquiátricos:** *Frecuentes:* agitación, depresión, labilidad emocional/cambios de humor, hostilidad/agresividad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad, trastornos de personalidad, pensamiento anormal; *Frecuencia no conocida:* comportamiento anormal, cólera, ansiedad, confusión, alucinaciones, alteraciones psicóticas, suicidio, tentativa de suicidio e ideación suicida. **Trastornos del sistema nervioso:** *Muy frecuentes:* somnolencia; *Frecuentes:* amnesia, ataxia, convulsión, mareo, cefalea, hipercinesia, temblor, trastorno del equilibrio, alteración de la atención, deterioro de la memoria; *Frecuencia no conocida:* parestesia, coreoatetosis, discinesia. **Trastornos oculares:** *Frecuentes:* diplopía, visión borrosa. **Trastornos del oído y del laberinto:** *Frecuentes:* vértigo. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** *Frecuentes:* incremento de tos. **Trastornos gastrointestinales:** *Frecuentes:* dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos; *Frecuencia no conocida:* pancreatitis. **Trastornos hepato biliares:** *Frecuencia no conocida:* fallo hepático, hepatitis, pruebas anormales de la función hepática. **Trastornos renales y urinarios:** Rara: lesión renal aguda. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Frecuentes:* rash, eczema, prurito; *Frecuencia no conocida:* necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y alopecia. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** *Frecuentes:* mialgia. *Rara:* rabdomiólisis y aumento de creatinofosfoquinasa sanguínea. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** *Muy frecuentes:* astenia/fatiga. **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** *Frecuentes:* lesión accidental. Tras la administración de levetiracetam se han notificado raramente casos de encefalopatía. Estas reacciones adversas generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento. **Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas.** El riesgo de anorexia es mayor cuando topiramato se administra junto con levetiracetam. En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam. **Población pediátrica.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en la población pediátrica fueron somnolencia, hostilidad, nerviosismo, labilidad emocional, agitación, anorexia, astenia y cefalea. Los resultados de seguridad en pacientes pediátricos fueron consistentes con el perfil de seguridad de levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y del comportamiento, las cuales fueron más comunes en niños que en adultos. Los resultados de seguridad en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de levetiracetam en niños más mayores, de 4 a 16 años. **Sobredosis. Síntomas.** Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de consciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de TIRBAS. **Tratamiento de la sobredosificación.** En la sobredosis aguda puede vaciarse el contenido del estómago por lavado gástrico o por inducción de la emesis. No hay un antídoto específico para levetiracetam. El tratamiento de la sobredosificación será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es del 60 % para el levetiracetam y del 74 % para el metabolito primario. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** *Núcleo:* celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, sílice coloidal anhidra, macrogol 6000, estearato de magnesio. *Cubierta pelicular:* hipromelosa, dióxido de titanio (E-171), triacetato de glicerol. **Incompatibilidades.** No procede. **Periodo de validez.** 30 meses. **Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase.** Envase tipo blister de PVC/Aluminio conteniendo 60 comprimidos recubiertos con película de TIRBAS 250, 500 y 750 mg. TIRBAS 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG se presenta en envases de 30 comprimidos. **Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Alter, S.A. Mateo Inurria, 30-28036 Madrid-España. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. **PRESENTACIONES Y PVP:** TIRBAS 250 mg: envase de 60 comprimidos (PVP IVA: 27,27 €). TIRBAS 500 mg comprimidos: envase de 60 comprimidos (PVP IVA: 54,54 €). TIRBAS 1000 mg comprimidos: envase de 30 comprimidos (PVP IVA: 54,54 €). Para más información, consulte la ficha técnica completa o al Departamento Médico de Laboratorios Alter, S.A. Tfno. 91 343 33 20. Diciembre 2016 (V1).