Eurofarma

1. IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO

GALANTINA®

Galantamina 8 mg
Cápsulas de liberación prolongada.

GALANTINA®

Galantamina 16 mg
Cápsulas de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de liberación prolongada de 8 mg contiene:
Galantamina ……..…….... 8 mg
(Como Bromhidrato de Galantamina)
Excipientes…….....….... c.s.

Cada cápsula de liberación prolongada 16 mg contiene:
Galantamina ……..…… 16 mg
(Como Bromhidrato de Galantamina)
Excipientes……..... c.s.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula de liberación prolongada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Galantina® está indicado en el tratamiento sintomático de la demencia de tipo Alzheimer leve o moderadamente grave.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos/Pacientes de edad avanzada

Antes de iniciar el tratamiento
El diagnóstico de una posible demencia de tipo Alzheimer debe confirmarse adecuadamente de acuerdo a las guías clínicas actuales.

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 8 mg/día durante 4 semanas.

Dosis de mantenimiento
La tolerancia y dosificación de galantamina debe reevaluarse de forma regular, preferiblemente a los 3 meses después de iniciar el tratamiento. A partir de entonces, el beneficio clínico de galantamina y la tolerancia de los pacientes al tratamiento, deberá seguirse evaluando periódicamente de acuerdo con las guías clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento podrá continuarse mientras exista un beneficio terapéutico favorable y el paciente tolere el tratamiento con galantamina. En caso de que no haya evidencia de un efecto terapéutico o el paciente no tolere el tratamiento, deberá de valorarse la interrupción del tratamiento con galantamina.
La dosis de mantenimiento inicial es de 16 mg/día y los pacientes deben mantenerse con 16 mg/día durante al menos 4 semanas.
El aumento a la dosis de mantenimiento de 24 mg/día debe hacerse de forma individualizada, tras una adecuada valoración tanto del beneficio clínico como de la tolerabilidad.
En los pacientes que no muestren un aumento de la respuesta o no toleren la dosis de 24 mg/día, debe considerarse una reducción de la dosis a 16 mg/día.

Retirada del tratamiento

No se produce efecto rebote tras la suspensión brusca del tratamiento (por ejemplo, en la preparación para una intervención quirúrgica).

Cambio de Galantamina comprimidos o Galantamina solución oral a Galantina® cápsulas de liberación prolongada

Se recomienda administrar la misma dosis diaria total de galantamina a los pacientes. Los pacientes que cambian a un régimen de dosificación de una vez al día, deben tomar su última dosis de Galantamina comprimidos o solución oral por la noche y empezar la mañana siguiente con Galantina® cápsulas de liberación prolongada una vez al día.

Insuficiencia renal

Las concentraciones plasmáticas de galantamina pueden aumentar en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
En los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≥9 ml/min no es necesario ningún ajuste de la dosis.
Está contraindicado el uso de galantamina en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 9 ml/min.

Insuficiencia hepática
Las concentraciones plasmáticas de galantamina pueden aumentar en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9), basándose en un modelo farmacocinético, se recomienda que la dosis de inicio sea una cápsula de liberación prolongada de 8 mg en días alternos, preferentemente por la mañana, durante 1 semana. A partir de entonces, los pacientes deberían continuar con 8 mg una vez al día durante 4 semanas. En estos pacientes, la dosis diaria no debe exceder los 16 mg.

En pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh superior a 9), está contraindicado el uso de galantamina.

No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve.

Tratamiento concomitante

En pacientes tratados con inhibidores potentes del CYP2D6 o del CYP3A4, se debe considerar una reducción de la dosis.

Población pediátrica

No hay un uso relevante de galantamina en la población pediátrica.

Forma de administración

Las cápsulas de liberación prolongada de Galantamina deben ser administradas por vía oral una vez al día por la mañana, preferentemente con alimento. Las cápsulas deben tragarse enteras junto con algún líquido. Las cápsulas no deben masticarse o machacarse.

Debe asegurarse una adecuada ingesta de líquido durante el tratamiento.

4.3. Contraindicaciones

Galantina® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Debido a que no se dispone de datos sobre el uso de galantamina en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh superior a 9) y en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 9 ml/min, galantamina está contraindicada en estos pacientes. Galantamina está contraindicada en los pacientes que presentan una insuficiencia renal y hepática significativas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tipos de demencia.

Galantamina está indicado en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de leve a moderadamente grave. No se ha demostrado el beneficio de galantamina en pacientes con otros tipos de demencia u otros tipos de deterioro de la memoria.
En 2 ensayos clínicos de 2 años de duración en pacientes con deterioro cognitivo leve (deterioro de memoria moderado que no cumplen los criterios de demencia de tipo Alzheimer), el tratamiento con galantamina no demostró ningún beneficio sobre el deterioro cognitivo ni disminuyó la conversión clínica a demencia. La tasa de mortalidad en el grupo tratado con galantamina fue significativamente mayor que en el grupo placebo, 14/1026 (1,4%) en los pacientes tratados con galantamina y 3/1022 (0,3%) en los pacientes a los que se les administró placebo. El motivo de los fallecimientos fue diverso. En el grupo tratado con galantamina, la causa de alrededor de la mitad de los fallecimientos fue de tipo vascular (infarto de miocardio, ictus y muerte súbita). Se desconoce la importancia de este hallazgo en el tratamiento de pacientes con demencia de tipo Alzheimer.
No se observó aumento de la mortalidad en el grupo tratado con galantamina en un estudio a largo plazo, aleatorizado, controlado con placebo en 2045 pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. La tasa de mortalidad en el grupo placebo fue significativamente superior que en el grupo tratado con galantamina. Hubo 56/1021 (5,5%) de muertes en los pacientes tratados con placebo y 33/1024(3,2%) de muertes en los pacientes tratados con galantamina (hazard ratios e intervalo de confianza del 95% de 0,58 [0,37; 0,89]; p=0,011).
El diagnóstico de demencia tipo Alzheimer debe hacerse conforme a las directrices actuales por un médico experimentado. El tratamiento con galantamina debe realizarse bajo la supervisión de un médico y sólo debe iniciarse si se dispone de un cuidador que vigile regularmente la toma del medicamento por el paciente.

Reacciones cutáneas graves

Se han reportado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y pustulosis exantemática generalizada aguda) y otras reacciones de piel menos graves (por ejemplo, Eritema Multiforme), en pacientes que recibieron galantamina. Los pacientes o cuidadores deben ser instruidos para Identificar e Informar a su profesional de la salud sobre las reacciones cutáneas que podrían ocurrir durante el tratamiento con galantamina. Se recomienda suspender el tratamiento con la primera aparición de erupción cutánea.

Control del peso

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pierden peso. El tratamiento con inhibidores de la colinesterasa, como galantamina, se ha asociado a pérdida de peso en estos pacientes. Se debe vigilar el peso del paciente durante el tratamiento.

Estados que requieren precaución

Al igual que otros colinomiméticos, galantamina debe administrarse con precaución en las siguientes situaciones:

Trastornos cardiacos

Debido a su acción farmacológica, los colinomiméticos pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardiaca, incluyendo bradicardia y todos los tipos de bloqueo del nódulo auriculoventricular. Los posibles efectos de esta acción pueden ser especialmente importantes en pacientes con "síndrome del seno enfermo" u otras alteraciones de la conducción cardiaca supraventricular así como en aquellos que utilizan de forma concomitante medicamentos que reducen significativamente la frecuencia cardiaca, tales como digoxina y betabloqueantes o en pacientes con alteración de electrolitos no corregida (por ejemplo: hiperpotasemia, hipopotasemia).

Se debe tener precaución cuando se administre galantamina a pacientes con enfermedades cardiovasculares, por ejemplo en pacientes que hayan sufrido recientemente un infarto de miocardio o en pacientes en los que se diagnostique fibrilación auricular, bloqueo cardiaco de segundo grado o mayor, angina de pecho inestable o insuficiencia cardiaca congestiva, especialmente grupo NYHA III-IV.
En un análisis combinado de estudios controlados con placebo en pacientes con demencia de tipo Alzheimer tratados con galantamina, se observó un aumento de la incidencia de ciertos efectos adversos cardiovasculares.

Trastornos gastrointestinales

Los pacientes con riesgo elevado de desarrollar úlceras pépticas, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o predisposición a padecer estas enfermedades, incluyendo aquellos que reciben concomitantemente fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), deberán ser vigilados ante la posible aparición de síntomas. No se recomienda el uso de galantamina en pacientes con obstrucción gastrointestinal o convalecientes de cirugía gastrointestinal.

Trastornos del sistema nervioso

Se han notificado convulsiones con galantamina. La actividad convulsiva puede ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer. En casos raros un aumento del tono colinérgico puede empeorar los síntomas parkinsonianos.

En un análisis combinado de estudios controlados con placebo en pacientes con demencia de tipo Alzheimer tratados con galantamina, se observaron con poca frecuencia efectos adversos cerebrovasculares. Esto debería tenerse en cuenta cuando se administre galantamina a pacientes con enfermedad cerebrovascular.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Los colinomiméticos deben prescribirse con precaución en pacientes con antecedentes de asma grave, enfermedad pulmonar obstructiva o de infecciones pulmonares activas (por ejemplo: neumonía).

Trastornos renales y urinarios

No se recomienda el uso de galantamina en pacientes con obstrucción urinaria o que se recuperan de cirugía vesical.

Intervenciones quirúrgicas y médicas

Galantamina, como colinomimético, es probable que aumente la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia, especialmente en casos de deficiencia de pseudocolinesterasa.

Excipientes de Galantina® cápsulas de liberación prolongada

Las cápsulas de liberación prolongada de Galantina® contienen sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Debido a su mecanismo de acción, galantamina no debe administrarse concomitantemente con otros colinomiméticos (tales como ambenonio, donepezilo, neostigmina, piridostigmina, rivastigmina o pilocarpina administrada sistémicamente). Galantamina posee el potencial de antagonizar el efecto de los fármacos anticolinérgicos. La medicación anticolinérgica, como atropina, debe interrumpirse inmediatamente ya que existe un riesgo potencial de exacerbación de los efectos de la galantamina.
Como es de esperar con los colinomiméticos, es posible que se produzca una interacción farmacodinámica con medicamentos que reducen significativamente la frecuencia cardiaca, tales como digoxina, betabloqueantes, ciertos agentes bloqueantes de los canales de calcio y amiodarona. Se debe tener precaución con aquellos medicamentos que tienen potencial para causar torsades de pointes. En estos casos se debería considerar la realización de un ECG.

Galantamina, como colinomimético, es probable que aumente la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia, especialmente en casos de deficiencia de pseudocolinesterasa.

Interacciones farmacocinéticas

En la eliminación de galantamina participan varias vías metabólicas y la excreción renal. La posibilidad de interacciones clínicamente relevantes es baja. Sin embargo, la aparición de interacciones significativas puede ser clínicamente relevante en casos individuales.

La administración concomitante con alimento reduce la velocidad de absorción de galantamina pero no afecta al grado de absorción. Se recomienda tomar Galantamina con alimentos para reducir al mínimo los efectos secundarios colinérgicos.

Otros medicamentos que afectan al metabolismo de galantamina

Estudios formales de interacción con medicamentos han mostrado un aumento de la biodisponibilidad de galantamina de alrededor del 40 % durante la administración conjunta con paroxetina (un potente inhibidor del CYP2D6) y de un 30% y un 12% durante el tratamiento concomitante con ketoconazol y eritromicina (ambos inhibidores del CYP3A4). Por lo tanto, durante el inicio del tratamiento con inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo, quinidina, paroxetina o fluoxetina) o del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol o ritonavir) los pacientes pueden experimentar un aumento de la incidencia de reacciones adversas colinérgicas, principalmente náuseas y vómitos. En estas circunstancias, y en función de la tolerabilidad, puede considerarse una reducción de la dosis de mantenimiento de galantamina (ver sección 4.2).

Memantina, un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), no tuvo efecto sobre la farmacocinética de galantamina (como Galantamina 16 mg cápsulas de liberación prolongada una vez al día) en estado estacionario, a una dosis de 10 mg una vez al día durante dos días y a continuación 10 mg dos veces al día durante 12 días.

Efecto de galantamina sobre el metabolismo de otros medicamentos

Dosis terapéuticas de galantamina 24 mg/día no tuvieron efecto sobre la cinética de digoxina, aunque

pueden producirse interacciones farmacodinámicas (ver también interacciones farmacodinámicas).

Dosis terapéuticas de galantamina 24 mg/día no tuvieron efecto en la cinética ni en el tiempo de protrombina de la warfarina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No se dispone de datos clínicos sobre exposición a galantamina en el embarazo. Los estudios en animales muestran toxicidad reproductiva. Se recomienda precaución al prescribirlo a mujeres embarazadas.

Lactancia
Se desconoce si galantamina se excreta por la leche materna y no hay estudios en mujeres lactantes. Por lo tanto, las mujeres en tratamiento con galantamina no deben amamantar.

Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de galantamina sobre la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de galantamina sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es de pequeña a moderada. Los síntomas incluyen mareo y somnolencia, especialmente durante las primeras semanas tras iniciar el tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

La tabla a continuación muestra los datos obtenidos con galantamina (como Reminyl), en ocho ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo (N=6.502), cinco ensayos clínicos abiertos (N=1.454) y de las notificaciones espontáneas tras la comercialización.
Las reacciones adversas más frecuentes observadas fueron náuseas (21%) y vómitos (11%). Estas reacciones adversas se produjeron principalmente durante el período de ajuste de la dosis, tuvieron una duración inferior a una semana en la mayor parte de los casos y la mayoría de los pacientes sólo experimentaron un episodio. En estos casos puede ser útil la prescripción de antieméticos y la administración de una ingesta adecuada de líquidos.
En un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, el perfil de seguridad con el tratamiento con galantamina (como Reminyl) cápsulas de liberación prolongada una vez al día fue similar en cuanto a frecuencia y naturaleza al observado con comprimidos.
Estimación de la frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000).

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa Frecuencia**			
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	

Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Deshidratación	
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones; Depresión	Alucinaciones visuales; Alucinaciones auditivas	
Trastornos del sistema nervioso		Síncope; Mareos; Temblor; Cefalea; Somnolencia; Letargo	Parestesia; Pérdida del gusto; Hipersomnia; Convulsiones*	
Trastornos oculares			Visión borrosa	
Trastornos del oído y del laberinto			Tinnitus	
Trastornos cardiacos		Bradicardia	Extrasístoles supraventriculares; Bloqueo auriculoventricular de primer grado; Bradicardia sinusal; Palpitaciones	Bloqueo auriculoventricular completo
Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión; Rubor	
Trastornos gastrointestinales	Vómitos; Náuseas	Dolor abdominal; Dolor de la parte alta del abdomen; Diarrea; Dispepsia; Malestar abdominal	Arcadas	
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis	Síndrome de Stevens-Johnson; Pustulosis exantemática generalizada aguda; Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares	Debilidad muscular	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga; Astenia; Malestar		
Exploraciones complementarias		Pérdida de peso	Aumento de los enzimas hepáticos	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas; Laceración		

*Efectos de clase notificados con medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa para el tratamiento de la demencia, incluyen convulsiones/crisis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 de la salud, notificar las sospechas de reacciones adversas.
También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 148 o al correo electrónico: farmacovigilancia@eurofarma.com.pe

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Es previsible que los signos y síntomas de una sobredosis significativa de galantamina sean similares a los de la sobredosis con otros colinomiméticos. Estos efectos afectan generalmente al sistema nervioso central, al sistema nervioso parasimpático y a la unión neuromuscular. Además de debilidad muscular o fasciculaciones, pueden desarrollarse algunos o todos los signos de una crisis colinérgica: náuseas intensas, vómitos, espasmos gastrointestinales, salivación, lagrimeo, micción, defecación, sudoración, bradicardia, hipotensión, colapso y convulsiones. El incremento de la debilidad muscular junto con la hipersecreción traqueal y el broncoespasmo podría producir compromiso vital de la vía aérea.
Existen informes de post-comercialización en los que se notificaron casos de torsade de pointes, prolongación del intervalo QT, bradicardia, taquicardia ventricular y pérdida momentánea de consciencia asociados a sobredosis accidentales de galantamina. Se ha dado un caso en el que la dosis ingerida fue ocho comprimidos de 4 mg (32 mg en total) en un solo día.

Se notificaron dos casos más de toma accidental de 32 mg (náuseas, vómitos y sequedad de boca; náuseas, vómitos y dolor de pecho subesternal) y uno de 40 mg (vómitos) que dieron lugar a períodos de hospitalizaciones breves para observación, con recuperación completa. Un paciente, al que se le prescribió 24 mg/día y que tenía un historial de alucinaciones durante los dos años anteriores, recibió equivocadamente 24 mg dos veces al día durante 34 días y desarrolló alucinaciones que requirieron hospitalización. Otro paciente al que se prescribió 16 mg/día de solución oral, inadvertidamente tomó 160 mg (40 ml) y experimentó sudoración, vómitos, bradicardia y presíncope una hora después, el cual

necesitó tratamiento hospitalario. Sus síntomas se resolvieron en 24 horas.

Tratamiento

Como en cualquier caso de sobredosis, deben usarse medidas generales de soporte vital. En casos graves, se pueden emplear anticolinérgicos, tales como atropina, como un antídoto general para colinomiméticos. Se recomienda una dosis inicial de 0,5 a 1,0 mg por vía intravenosa, con dosis adicionales en función de la respuesta clínica.

Dado que las estrategias para el tratamiento de la sobredosis están evolucionando continuamente, es aconsejable ponerse en contacto con un centro de control de intoxicaciones para determinar las últimas recomendaciones para el tratamiento de una sobredosis.

5. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Droga antidemencia - Anticolinesterásico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Gránulos Esféricos de liberación prolongada

ASTM # 20/25 HPM E-5 esferas de azúcar recubiertas, Ftalato de dietilo, Etilcelulosa, Hipromelosa, Talco, Alcohol isopropílico y Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades.

No procede.

6.3. Periodo de validez

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

6.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.