

Laetus-Code placing on front and back of PIL

RENACENZ[®]

CEREBROLISINA (PREPARACIÓN DE DERIVADO PEPTÍDICO DE CEREBRO DE CERDO)
Inyectable

Industria Alemana Venta Bajo Receta

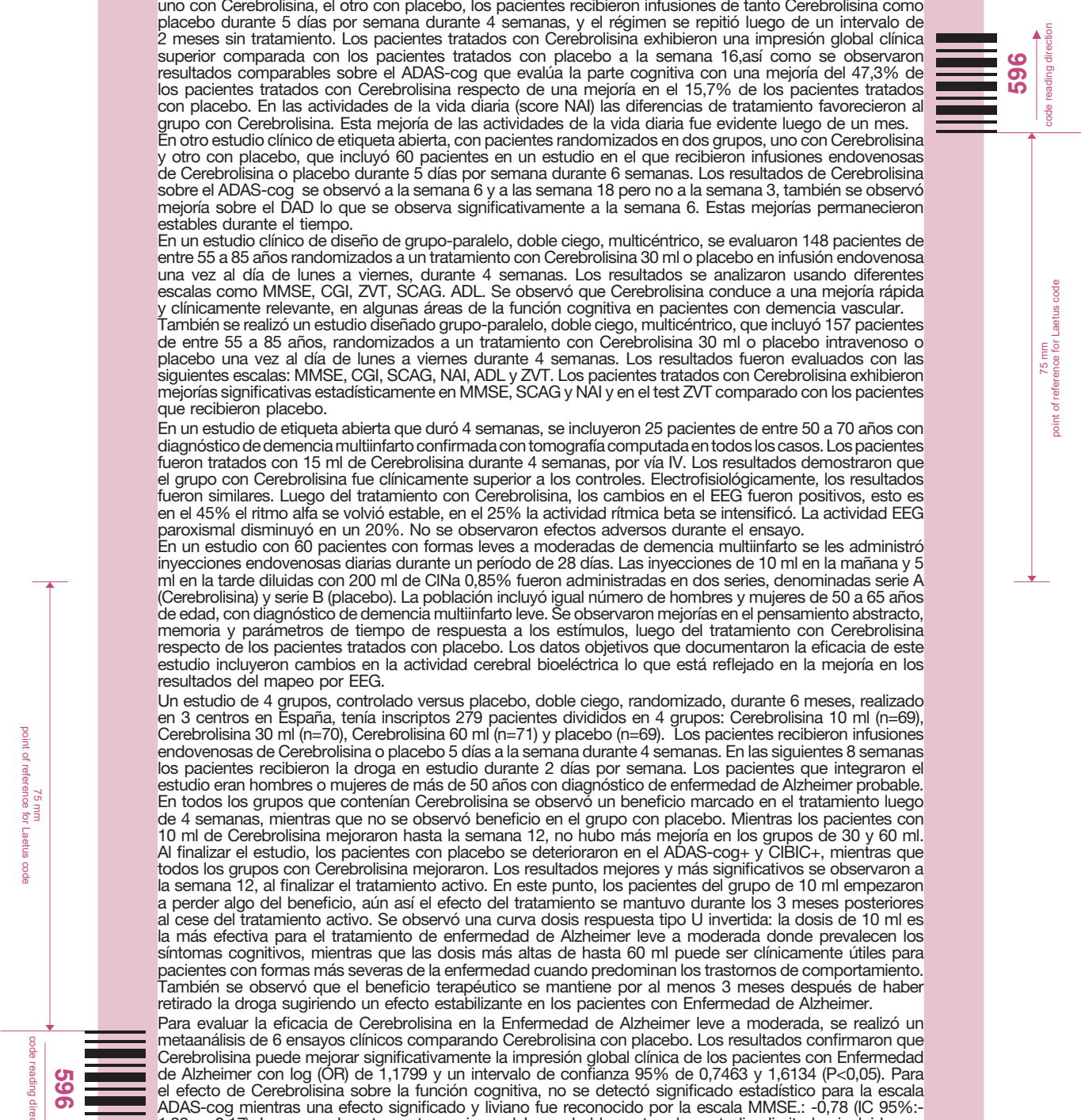
FÓRMULA
Cada ml contiene:
Cerebrolisina (Preparación de derivado peptídico de cerebro de cerdo).....215,2 mg
Excipientes: Hidróxido de Sodio 25%; Agua para inyectables..... c.s.

INDICACIONES
Trastornos orgánicos, metabólicos y neurodegenerativos del cerebro, especialmente demencia senil del tipo Alzheimer.
Trastornos post-apoplégicos.
Trauma cráneo-cerebral, trauma post-operatorio, contusión o conmoción cerebral.

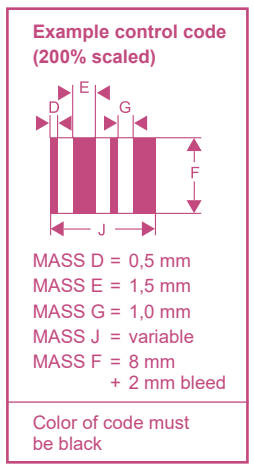
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
ACCIÓN FARMACOLÓGICA
La fracción del péptido proteolítico derivado del encéfalo porcino estimula la diferenciación celular, refuerza la función de las células nerviosas e induce los mecanismos de protección y reparación en ratas y cultivos celulares. En experimentos con animales, RENACENZ influye directamente en la plasticidad neuronal y sináptica, que mejora el aprendizaje. Esto se ha demostrado en animales jóvenes, adultos y ancianos con habilidades cognitivas disminuidas. En modelos de isquemia cerebral, RENACENZ redujo el volumen de infarto, inhibió la formación de edemas, estabilizó la microcirculación, duplicó la tasa de supervivencia y normalizó las fallas neurológicas asociadas a la lesión y los déficits en el aprendizaje. También se obtuvieron resultados positivos con la utilización del modelo del mal de Alzheimer.
Además del efecto directo sobre las neuronas, en cultivos celulares RENACENZ parece incrementar en forma significativa la cantidad de moléculas transportadoras de glucosa en la barrera hematoencefálica, equilibrando de esta manera el déficit de energía crítico asociado a esta enfermedad.
Estudios de EEG cuantitativos en voluntarios sanos y pacientes que padecen demencia vascular han demostrado efectos agudos relacionados con la dosis de elevada actividad neuronal (aumento en las frecuencias alfa y beta), después de 4 semanas de tratamiento. En pacientes adultos y ancianos con injuria cerebral traumática postaguda, diagnóstico de enfermedad de Alzheimer leve a moderada y demencia vascular, la terapia con RENACENZ mejora las habilidades cognitivas objetivas y las actividades de la vida diaria. Después de sólo dos semanas se observan mejoras en el estado clínico general, que se incrementan conforme avanza el tratamiento.
Además, independientemente del tipo de demencia, aproximadamente 60-70% de los pacientes responden positivamente a la terapia con RENACENZ. En el caso de la demencia senil del tipo Alzheimer, la mejora del estado clínico del paciente perdura después de terminado el período de tratamiento activo. En particular, las actividades de la vida cotidiana mejoran y se estabilizan a largo plazo, lo que generalmente hace que se reduzca la necesidad de cuidado y supervisión del paciente. En base a su actividad neurotrófica (similar al factor de crecimiento nervioso), RENACENZ puede lograr una significativa reducción del proceso neurodegenerativo.

Estudios clínicos en demencia
Un ensayo clínico, con grupo paralelo, controlado contra placebo, doble ciego, randomizado, multicéntrico, incluyó 192 pacientes, a los que se les administró 30 ml de Cerebrolisina mezclada con 100 ml de solución salina o 130 ml de placebo (solución fisiológica) por vía IV en 4 días consecutivos por semana durante 4 semanas. Los mismos fueron evaluados en su función cognitiva y función global con la escala ADAS-Cog y CIBIC+. A la semana 12 ya hubo una diferencia significativa del CIBIC+ a favor de Cerebrolisina. En las actividades de la vida diaria, como se evidenció con el score DAD, se observaron mejoras en el grupo con Cerebrolisina respecto del grupo con placebo.
En otro ensayo clínico grupo paralelo, controlado vs. placebo, doble ciego, randomizado, realizado en 9 centros de investigación en Alemania y Austria, con 149 pacientes inscriptos y separados en dos grupos: uno con Cerebrolisina, el otro con placebo, los pacientes recibieron infusiones de tanto Cerebrolisina como placebo durante 5 días por semana durante 4 semanas, y el régimen se repitió luego de un intervalo de 2 meses sin tratamiento. Los pacientes tratados con Cerebrolisina exhibieron una impresión global clínica superior comparada con los pacientes tratados con placebo a la semana 16, así como se observaron resultados comparables sobre el ADAS-cog que evalúa la parte cognitiva con una mejoría del 47,3% de los pacientes tratados con Cerebrolisina respecto de una mejoría en el 15,7% de los pacientes tratados con placebo. En las actividades de la vida diaria (score NAI) las diferencias de tratamiento favorecieron al grupo con Cerebrolisina. Esta mejoría de las actividades de la vida diaria fue evidente luego de un mes.
En otro estudio clínico de etiqueta abierta, con pacientes randomizados en dos grupos, uno con Cerebrolisina y otro con placebo, que incluyó 60 pacientes en un estudio en el que recibieron infusiones endovenosas de Cerebrolisina o placebo durante 5 días por semana durante 6 semanas. Los resultados de Cerebrolisina sobre el ADAS-cog se observó a la semana 6 y a la semana 18 pero no a la semana 3, también se observó mejoría sobre el DAD lo que se observa significativamente a la semana 6. Estas mejorías permanecieron estables durante el tiempo.
En un estudio clínico de diseño de grupo-paralelo, doble ciego, multicéntrico, se evaluaron 148 pacientes de entre 55 a 85 años randomizados a un tratamiento con Cerebrolisina 30 ml o placebo en infusión endovenosa una vez al día de lunes a viernes, durante 4 semanas. Los resultados se analizaron usando diferentes escalas como MMSE, CGI, ZVT, SCAG, ADL. Se observó que Cerebrolisina conduce a una mejoría rápida y clínicamente relevante, en algunas áreas de la función cognitiva en pacientes con demencia vascular. También se realizó un estudio diseñado grupo-paralelo, doble ciego, multicéntrico, que incluyó 157 pacientes de entre 55 a 85 años, randomizados a un tratamiento con Cerebrolisina 30 ml o placebo intravenoso o placebo una vez al día de lunes a viernes durante 4 semanas. Los resultados fueron evaluados con las siguientes escalas: MMSE, CGI, SCAG, NAI, ADL y ZVT. Los pacientes tratados con Cerebrolisina exhibieron mejorías significativas estadísticamente en MMSE, SCAG y NAI y en el test ZVT comparado con los pacientes que recibieron placebo.
En un estudio de etiqueta abierta que duró 4 semanas, se incluyeron 25 pacientes de entre 50 a 70 años con diagnóstico de demencia multiinfarto confirmada con tomografía computada en todos los casos. Los pacientes fueron tratados con 15 ml de Cerebrolisina durante 4 semanas, por vía IV. Los resultados demostraron que el grupo con Cerebrolisina fue clínicamente superior a los controles. Electrofisiológicamente, los resultados fueron similares. Luego del tratamiento con Cerebrolisina, los cambios en el EEG fueron positivos, esto es en el 45% el ritmo alfa se volvió estable, en el 25% la actividad rítmica beta se intensificó. La actividad EEG paroxismal disminuyó en un 20%. No se observaron efectos adversos durante el ensayo.
En un estudio con 60 pacientes con formas leves a moderadas de demencia multiinfarto se les administró inyecciones endovenosas diarias durante un período de 28 días. Las inyecciones de 10 ml en la mañana y 5 ml en la tarde diluidas con 200 ml de ClNa 0,85% fueron administradas en dos series, denominadas serie A (Cerebrolisina) y serie B (placebo). La población incluyó igual número de hombres y mujeres de 50 a 65 años de edad, con diagnóstico de demencia multiinfarto leve. Se observaron mejorías en el pensamiento abstracto, memoria y parámetros de tiempo de respuesta a los estímulos, luego del tratamiento con Cerebrolisina respecto de los pacientes tratados con placebo. Los datos objetivos que documentaron la eficacia de este estudio incluyeron cambios en la actividad cerebral bioeléctrica lo que está reflejado en la mejoría en los resultados del mapeo por EEG.
Un estudio de 4 grupos, controlado versus placebo, doble ciego, randomizado, durante 6 meses, realizado en 3 centros en España, tenía inscriptos 279 pacientes divididos en 4 grupos: Cerebrolisina 10 ml (n=69), Cerebrolisina 30 ml (n=70), Cerebrolisina 60 ml (n=71) y placebo (n=69). Los pacientes recibieron infusiones endovenosas de Cerebrolisina o placebo 5 días a la semana durante 4 semanas. En las siguientes 8 semanas los pacientes recibieron la droga en estudio durante 2 días por semana. Los pacientes que integraron el estudio eran hombres o mujeres de más de 50 años con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer probable. En todos los grupos que contenían Cerebrolisina se observó un beneficio marcado en el tratamiento luego de 4 semanas, mientras que no se observó beneficio en el grupo con placebo. Mientras los pacientes con 10 ml de Cerebrolisina mejoraron hasta la semana 12, no hubo más mejoría en los grupos de 30 y 60 ml. Al finalizar el estudio, los pacientes con placebo se deterioraron en el ADAS-cog+ y CIBIC+, mientras que todos los grupos con Cerebrolisina mejoraron. Los resultados mejores y más significativos se observaron a la semana 12, al finalizar el tratamiento activo. En este punto, los pacientes del grupo de 10 ml empezaron a perder algo del beneficio, aún así el efecto del tratamiento se mantuvo durante los 3 meses posteriores al cese del tratamiento activo. Se observó una curva dosis respuesta tipo U invertida: la dosis de 10 ml es la más efectiva para el tratamiento de enfermedad de Alzheimer leve a moderada donde prevalecen los síntomas cognitivos, mientras que las dosis más altas de hasta 60 ml puede ser clínicamente útiles para pacientes con formas más severas de la enfermedad cuando predominan los trastornos de comportamiento. También se observó que el beneficio terapéutico se mantiene por al menos 3 meses después de haber retirado la droga sugiriendo un efecto estabilizante en los pacientes con Enfermedad de Alzheimer.
Para evaluar la eficacia de Cerebrolisina en la Enfermedad de Alzheimer leve a moderada, se realizó un metaanálisis de 6 ensayos clínicos comparando Cerebrolisina con placebo. Los resultados confirmaron que Cerebrolisina puede mejorar significativamente la impresión global clínica de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer con log (OR) de 1,1799 y un intervalo de confianza 95% de 0,7463 y 1,6134 (P<0,05). Para el efecto de Cerebrolisina sobre la función cognitiva, no se detectó significado estadístico para la escala ADAS-cog mientras una efecto significado y liviano fue reconocido por la escala MMSE: -0,78 (IC 95%: -1,39 a -0,17). La causa de esta controversia se debe probablemente a los estudios limitados incluidos en el meta análisis. Se detectó poco efecto de Cerebrolisina sobre las actividades de la vida diaria (log (OR): -0,12; IC95%: -1,37-1,13)
Debido a que sólo 6 estudios se incluyeron en el meta análisis, se ve afectada la precisión acerca del efecto del tratamiento. Por lo tanto se requiere un ensayo clínico en amplia escala y multicéntrico para proveer mayor evidencia sobre la eficacia de Cerebrolisina sobre la función cognitiva y las actividades de la vida diaria.
En otro estudio randomizado, de etiqueta abierta, controlado con placebo con un total de 60 pacientes, se demostró estadísticamente una eficacia clínica sobre CIBIC, ADAS-cog+ y DAD después del tratamiento con Cerebrolisina durante 6 semanas. El beneficio terapéutico se mantuvo largo tiempo por al menos 3 meses luego del retiro de la droga.
En un estudio utilizando un modelo de ratón transgénico se demostró que Cerebrolisina puede disminuir la carga amiloide por regulación de la maduración del precursor de la proteína amiloide así como el transporte a sitios donde la proteína Aβ es generada. Parece además que reduce la amiloidosis cerebrovascular al reducir la acumulación de Aβ y promover la preservación de la cerebrovasculatura. Además, Cerebrolisina puede incrementar la densidad de la subunidad 1 del receptor a glutamato, una de las 4 posibles subunidades del receptor a glutamato tipo AMPA, el cual es crucial para procesos de aprendizaje, en la formación hipocámpica de un modo significativamente alto. Cerebrolisina puede aumentar la expresión del transportador de glucosa GLUT 1 de la barrera hematoencefálica, el transporte de glucosa desde la sangre hasta el cerebro por estabilización de la transcripción ARN m GLUT1. Por lo tanto, Cerebrolisina exhibe efectos neurotróficos y neuroprotectores, y la inducción de la expresión del transportador de glucosa BBB puede ser apta para dirigir los cambios patológicos de la Enfermedad de Alzheimer a diferentes niveles simultáneamente para llevar a una mejoría de la patología neurodegenerativa y los déficits de comportamiento en Enfermedad de Alzheimer.
En un estudio donde se hizo el seguimiento de los pacientes durante 6 meses, se encontró que el efecto beneficioso de Cerebrolisina sobre la impresión global clínica pudo durar hasta 6 meses después de la última infusión. Un análisis de subgrupos basado en los datos del ensayo previo también indicó que Cerebrolisina causó una mejora sostenida de la cognición y la función global en pacientes con Enfermedad de Alzheimer moderada a severa por un tiempo de hasta 6 meses.
En conclusión, en el metaanálisis que incluyó 6 ensayos clínicos, se demostró que la infusión con Cerebrolisina por un período de 4 semanas puede conducir a una mejoría significativa de la impresión global clínica con Enfermedad de Alzheimer leve a moderada. Se requieren ensayos multicéntricos a gran escala para proveer evidencias más convincentes acerca de la eficacia de Cerebrolisina sobre la función cognitiva y las actividades de la vida diaria.

Estudios clínicos en stroke y traumatismo
En un estudio controlado versus placebo, doble ciego, randomizado se evaluó la seguridad y eficacia de Cerebrolisina en el tratamiento del stroke isquémico agudo. En el estudio participaron 36 pacientes de 45 a 85 años con stroke isquémico en el territorio de la arteria carótida. A los pacientes se les administró randomizado, y por doble ciego, placebo o una a dos dosis de Cerebrolisina 10 ml/día y 50 ml/día durante 10 días. En un análisis relacionado con el tiempo, de la dinámica del déficit neuronal reveló tendencia hacia la aceleración de la mejoría evaluada por la escala CGI y NIHSS en ambos grupos con Cerebrolisina a los 30 días de tratamiento. La reducción significativa del volumen del foco isquémico se observó en ambos grupos con Cerebrolisina (p<0,05 vs placebo) en el tercer día. El test farmacológico agudo reveló una disminución (p<0,05 vs placebo) del tamaño y distribución de los focos delta y teta en el 72,7% pacientes que recibieron 50 ml/día de Cerebrolisina. En ninguno de los casos el tratamiento con Cerebrolisina provocó actividad paroxismal sobre el EEG. El estudio demostró seguridad, eficacia y buena tolerabilidad de las altas dosis de Cerebrolisina en el tratamiento del stroke isquémico.
En un estudio clínico exploratorio abierto, sin grupo control, se evaluó el efecto potencial de inyecciones IV repetidas de solución de Cerebrolisina (30 ml/día, 20 infusiones a lo largo de 4 semanas) sobre la actividad biométrica y sobre la performance cognitiva en pacientes con injuria cerebral traumática postaguda. Se incluyeron 20 pacientes. Todos los participantes recibieron infusiones de 30 ml de Cerebrolisina de lunes a viernes durante 4 semanas. Aunque la falta de un grupo control limita claramente la generalización de este estudio, los datos obtenidos en el EEG parecen indicar que Cerebrolisina puede incrementar las frecuencias rápidas (alfa y beta) y reducir la actividad de las ondas cortas (delta y theta) en pacientes con injuria cerebral traumática postaguda, lo que sugiere una mejoría en la actividad bioeléctrica con aparente independencia de la severidad de la injuria, ejerciendo acciones neuroprotectoras y de mejoría de la atención.



Layout Management		EVER PHARMA
Neutral template version:	11.06.2018_V1	
Date / version:	24.11.2021	
Packaging type:	Leaflet	
Dimension / size:	148 x 500 mm pre-folded: 148 x 250 mm	
Material / product name:	Cerebrolysin	
Country:	AR	
Customer:	EVER Neuro Pharma GmbH	
Material number customer:	Xxxx	
Material number EVJ:	60002063	
Laetus Pharmacode:	596	
Print colors:	Black	
Technical colors:	Diecut Free area	



Laetus-Code placing on front and back of PIL

De acuerdo con estos resultados, parece que el tratamiento con Cerebrolisina puede mejorar la performance cognitiva de estos pacientes. Los resultados indican que Cerebrolisina puede mejorar la atención y probablemente la memoria por actuar específicamente sobre la ejecución y la velocidad de procesamiento.

FARMACOCINÉTICA

La fracción del péptido proteolítico del encéfalo de porcino se compone de péptidos biológicos cortos similares o idénticos a los que se producen en forma endógena. No se ha podido realizar la medición directa de las propiedades farmacocinéticas. Los datos sobre farmacodinámica directa se han establecido en base al perfil farmacodinámico de RENACENZ. En consecuencia, la actividad neurotrófica de RENACENZ se puede detectar en el plasma sanguíneo hasta 24 horas después de una aplicación única. Además, algunos componentes de la droga pueden atravesar la barrera hematoencefálica. Estudios preclínicos *in vivo* revelaron una actividad farmacodinámica idéntica sobre el Sistema Nervioso Central posterior a la aplicación intracerebro ventricular o periférica. Por lo tanto, existe evidencia indirecta del pasaje de los componentes de la droga a través de la barrera hematoencefálica.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se pueden administrar dosis únicas de hasta 50 ml, pero se recomienda realizar un tratamiento continuado. La duración óptima y recomendada del tratamiento comprende la administración diaria durante un total de 10-20 días.

Recomendaciones diarias / dosis diaria:

- Trastornos cerebrales orgánicos, trastornos metabólicos y enfermedades neurodegenerativas (demencia) 5-30 ml
- Trastornos post-apopléjicos 10-50 ml
- Trauma cráneo-cerebral 10-50 ml

La efectividad de la terapia se puede incrementar mediante la repetición de ciclos hasta obtener el mayor beneficio terapéutico. Después del ciclo de tratamiento inicial, la frecuencia de las dosis se puede reducir a 2 o 3 veces por semana. Por cada ciclo de tratamiento que se realice, se debe discontinuar el tratamiento durante un ciclo de igual duración que los ciclos de tratamiento.

Se pueden administrar dosis de hasta 5 ml por vía intramuscular y hasta 10 ml por vía intravenosa. Dosis entre 10 ml y hasta un máximo de 50 ml se recomiendan sólo como infusión endovenosa lenta después de diluirla en las soluciones para perfusión estándares sugeridas. La duración de la perfusión debe oscilar entre 15 y 60 minutos.

Se ha probado la compatibilidad durante 24 horas, a temperatura ambiente y en presencia de luz con las siguientes soluciones para perfusión estándares;

- 0,9 % solución de cloruro de sodio (9 mg NaCl/ml).
- Solución de Ringer (Na⁺ 153,98 mmol/l, Ca²⁺ 2,74 mmol/l, K⁺ 4,02 mmol/l, Cl⁻ 163,48 mmol/l).
- 5 % de glucosa.

Se pueden administrar vitaminas y drogas cardiovasculares concomitantemente con RENACENZ pero dichas drogas no deben mezclarse con RENACENZ en la misma jeringa.

El tratamiento debe ser prescripto, iniciado y supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de las patologías citadas. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (por ejemplo DSM IV o NINDS-ADRDA para el caso de Demencia tipo Alzheimer).

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

La discontinuación debe ser considerada cuando la evidencia de un efecto terapéutico no sea marcada clínicamente.

RENACENZ debe ser administrado por una enfermera diplomada, la que deberá disponer de los medios adecuados para actuar ante una reacción de hipersensibilidad.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las proteínas de origen porcino.
- Epilepsia.
- Trastornos renales severos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda especial cuidado en casos de:

- Diátesis alérgica.
- Condiciones epilépticas y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (Gran Mal). El tratamiento con RENACENZ puede producir un incremento en la frecuencia de los ataques epilépticos.
- Aunque **no** existen indicios de que RENACENZ produce estrés renal, el producto no debe administrarse si se padece de insuficiencia renal severa.
- Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: los ensayos clínicos realizados no evidencian efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.
- Si se presumen reacciones alérgicas o anafilácticas tras la administración de RENACENZ, se deberá interrumpir la aplicación inmediatamente y se implementarán las acciones médicas necesarias y previstas para tal situación.

Interacciones:

En base al perfil farmacodinámico de RENACENZ, se debe prestar especial atención a la aparición de posibles efectos aditivos cuando se usa en forma concomitante con antidepresivos e inhibidores MAO. En tales casos, se recomienda bajar la dosis de los antidepresivos. RENACENZ en perfusión no debe mezclarse con soluciones balanceadas de aminoácidos.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:

Los siguientes son datos preclínicos sobre seguridad. Toxicidad aguda I DL50:
Rata macho 68 ml/kg BW i.v.
Rata hembra 74 ml/kg BW i.v.
Perro / perra > 52,2 ml/kg BW i.v.

Toxicidad Crónica:

Rata: más de 5 ml/kg BW / día durante 26 semanas: cambios moderados en el recuento sanguíneo.
Perro: la dosis aplicada más elevada de 9 ml/kg BW / día durante 28 días (correspondiente a aproximadamente 10 veces la dosis terapéutica en humanos) y la dosis aplicada más elevada de 4,5 ml/kg BW / día (correspondiente a aproximadamente 5 veces la dosis terapéutica en humanos) durante 26 semanas, no mostró intolerancia sistémica relacionada.

Toxicidad Reproductiva:

La administración endovenosa de RENACENZ a dosis tóxicas para la madre o al máximo de dosis posible no demostró evidencia de efectos teratogénicos en ninguna fase de la reproducción en ratas o conejos, influencia en la fertilidad, lactancia, capacidad reproductiva, descendencia ni efectos embrio-tóxicos o feto-tóxicos. RENACENZ no demostró genotoxicidad o potencial mutagénico *in vivo* o *in vitro*.

Ningún estudio sobre toxicidad crónica o aplicaciones clínicas ha demostrado la existencia de efectos carcinogénicos.

Embarazo y Lactancia:

Estudios realizados en animales no mostraron ningún indicio de toxicidad reproductiva. Sin embargo, no se han realizado estudios en humanos. Por lo tanto, durante el embarazo y la lactancia, sólo se debe administrar RENACENZ después de una cuidadosa evaluación de los riesgos / beneficios.

REACCIONES ADVERSAS

Enfermedades del Sistema inmune: Muy ocasionales (<1/10000): Reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, tales como hormigueo, reacciones vasculares cutáneas y locales, dolores de cuello, de cabeza y de los miembros, fiebre, leve dolor de espalda, disnea, escalofríos y estados de shock.

Enfermedades metabólicas y nutricionales: Ocasionales (<1/10000, <1/1000): Falta de apetito.

Enfermedades psiquiátricas: Ocasionales (>1/10000, <1/1000): la acción deseada que incrementa los estímulos también se asoció con agitación (agresividad, confusión, insomnio).

Sistema Nervioso: Ocasionales (> 1/1000, <1/1000). En caso de una aplicación demasiado rápida pueden aparecer mareos. Raramente los efectos deseados de activación se han asociado con agitación (agresión, confusión, insomnio).

En un estudio, se reportaron raramente casos de hiperventilación, hipertonia, hipotonia, cansancio, temblores, depresión, apatía, aturdimiento y síntomas de influenza (por ejemplo: resfrió, tos, infecciones del tracto respiratorio).

Muy ocasionales (<1/10000): ataques de Gran Mal aislados y un caso de convulsión se relacionaron con RENACENZ.

Gastrointestinales: Muy ocasionales (<1/10000): Dispepsia, diarrea, constipación, vómitos y náuseas.

Enfermedades cutáneas y del tejido subcutáneo: Ocasionales: (<1/10000, <1/1000). Sobre todo en caso de una inyección demasiado rápida se puede producir una sensación de calor moderada o bien transpiración. Prurito.

Enfermedades generales y trastornos en el sitio de aplicación: Muy ocasionales (> 1/10000). Se observaron en casos aislados, reacciones locales en el sitio de aplicación, tales como enrojecimiento de la piel, prurito y quemazón. En un estudio, se informó, en relación con la aplicación de Cerebrolisina, acerca de casos aislados (>1/10000, < 1/1000) de hiperventilación, hipertonia, hipotonia, fatiga, temblor, depresión, apatía o bien opacitación y síntomas similares a la gripe (resfrió, tos, infección de las vías respiratorias). Como Cerebrolisina se usa en pacientes mayores, y los síntomas antes numerados son típicos de este grupo etario, pueden llegar a observarse incluso sin administración del medicamento.

Miscelánea: si se inyecta rápidamente, puede causar sensación de calor o sudación, aturdimiento y, en casos aislados, palpitaciones y arritmias.

Se han reportado reacciones en el lugar de la inyección, tales como erubescencia, prurito y ardor.

Hipersensibilidad: muy raramente se han observado casos de hipersensibilidad o reacciones alérgicas tales como reacciones cutáneas, escozor en el lugar de inyección, dolor de cabeza, dolor de cuello, dolor en las extremidades, fiebre, dolor lumbar, disnea, escalofríos y estado de shock.

Dado que RENACENZ se administra a pacientes de la tercera edad, los efectos adversos anteriormente mencionados son típicos de este grupo de pacientes y se pueden observar sin que se les administre la droga.

SOBREDOSIFICACION

No se conocen casos de efectos negativos por sobredosis o intoxicación.

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

- **Atención especializada para niños:**

Marque 011 si reside en el interior del país (011)- 4962-2247 ó (011)- 4962-6666 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal.

- **Atención especializada para adultos:**

(011)- 4808-2655 Hospital Fernández. Cerviño 3356 Capital Federal.

Hospital A. Posadas: (011)- 4654-6648/658-7777

PRESENTACIONES

RENACENZ 1 ml = 10 ampollas de 1 ml.

RENACENZ 5 ml = 5 ampollas de 5 ml.

RENACENZ 10 ml = 5 ampollas de 10 ml.

RENACENZ 30 ml = 5 viales de 30 ml.

RENACENZ 50 ml = 5 viales de 50 ml.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Conservar a temperatura ambiente (no superior a 25° C) y proteger de la luz (en el estuche).

No congelar.

Abrir las ampollas sólo inmediatamente antes de usar.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N° 52657

Elaborado en:

Ever Pharma Jena GmbH, Otto-Schott Str 15 07745 Jena Thuringia - Alemania.

Liberación del producto final:

Ever Neuro Pharma, Oberbugau 3, 4866, Unterach am Attersee - Austria

Importador y distribuidor en Argentina :

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.

Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires - Argentina

DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.



Laboratorios RICHMOND



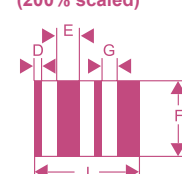
60002063

Layout Management



Neutral template version:	11.06.2018_V1
Date / version:	24.11.2021
Packaging type:	Leaflet
Dimension / size:	148 x 500 mm pre-folded: 148 x 250 mm
Material / product name:	Cerebrolysin
Country:	AR
Customer:	EVER Neuro Pharma GmbH
Material number customer:	Xxxx
Material number EVJ:	60002063
Laetus Pharmacode:	596
Print colors:	Black
Technical colors:	Diecut Free area

Example control code (200% scaled)



MASS D = 0,5 mm
MASS E = 1,5 mm
MASS G = 1,0 mm
MASS J = variable
MASS F = 8 mm
+ 2 mm bleed

Color of code must be black

Handwritten signature