

mellitus.

- **Desórdenes psiquiátricos:** frecuentes: agresividad. Infrecuente: delusiones, desórdenes de personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, desórdenes del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacciones paranoides, pensamiento anormal, llanto anormal, incremento de apetito, paroniría, delirio, despersonalización, neurosis, intento de suicidio.

- **Sistema respiratorio:** frecuente: neumonía. Infrecuentes: apnea, asma, hemoptisis.

- **Piel y íanegas:** frecuentes: cataratas, conjuntivitis. Infrecuente: degeneración macular, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, acúfenos, blefaritis, visión borrosa, opacidad corneal, glaucoma, hemorragia conjuntival, dolor ocular, hemorragia retinal, xerofalmia, diplopía, lagrimeo anormal, miopatía, desprendimiento de retina.

- **Sistema urinario:** frecuentes: polaquiuria. Infrecuente: disuria, hematuria, retención urinaria.

**Sobredosificación:** en un caso documentado de sobredosis de hasta 400 mg de memantina el paciente experimentó inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor y pérdida de conciencia. El paciente se recobró sin secuelas permanentes.

Como en todo caso de sobredosis deben ser utilizadas medidas de soporte general y el tratamiento debe ser sintomático. La liberación de memantina se puede incrementar mediante la acidificación de la orina.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:** envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: agosto de 2010

#### Forma de conservación

-Conservar en lugar fresco y seco a temperatura menor a 30°C.

-Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 51.342

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Buenos Aires

E-0497-04 | D1346 | Act.: 09/2010

**CASASCO**

**CARRIER®**



COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

## MEMANTINA

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

#### Fórmula

Cada comprimidos recubierto contiene: memantina clorhidrato 10,0 mg; Excipientes: cellactose 214,80 mg; lactosa 12,20 mg; croscarmelosa Sódica 4,0 mg; talco 5,00 mg; estearato de magnesio 1,60 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 2,30 mg; povidona 0,35 mg; bióxido de titanio 3,10 mg; sacarina Sódica 0,15 mg; polietilenglicol 6000 1,00 mg; propilenglicol 0,50 mg.

**Acción Terapéutica:** inhibidor no competitivo del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), por lo que disminuye la hiperactividad del glutamato. Relajante muscular de acción central.

**Indicaciones:** tratamiento sintomático de los trastornos cognitivos en pacientes con demencia tipo Alzheimer leve a moderada. Tratamiento de la espasticidad muscular de origen central.

**Acción Farmacológica:** el glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el cerebro. La sobre-estimulación glutamatérgica puede resultar en daño neuronal (excitotoxicidad), constituyendo el mecanismo patogénico de las enfermedades neurodegenerativas. El glutamato estimula una serie de receptores postsinápticos, incluyendo el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), que ha sido particularmente implicado en los procesos de la memoria, y en la patogénesis de la demencia y la enfermedad de Alzheimer. La memantina, siendo un antagonista no competitivo del receptor NMDA, disminuye la hiperactividad del glutamato, ejerciendo de este modo su actividad terapéutica.

Estudios Clínicos: la efectividad de la memantina como tratamiento de la enfermedad de Alzheimer fue demostrada en dos estudios doble ciego, randomizados, controlados con placebo, efectuados en EE.UU., que evaluaron tanto las funciones cognitivas como las funciones cotidianas. Utilizando un número importante de pacientes (n=252 y n=404), ambos estudios demostraron mejorías estadísticamente significativas en todos los scores empleados para evaluar las funciones citadas. En un tercer estudio (n=166) efectuado en Latvia también se observaron mejorías estadísticamente significativas en las escalas utilizadas para evaluar la dependencia de cuidados, las funciones cotidianas y el efecto clínico global.

**Farmacocinética:** luego de su administración oral se absorbe en forma rápida y completa observándose niveles máximos en el hombre a las 6-8 hs posteriores a la toma.

Esta absorción no se altera por las comidas. La vida media de memantina es de 60 a 100 hs. No se encuentra alterada en los pacientes ancianos aún en aquellos con daño neuronal leve a moderado. Sólo un 45% de la droga es transportada por las proteínas plasmáticas. La memantina es escasamente metabolizada, eliminándose un 57-82% de la dosis administrada en forma libre por orina. El 20-40% restante es transformado fundamentalmente en 3 metabolitos polares con pobre actividad farmacológica, que son también eliminados por orina. La eliminación renal incluye secreción tubular activa.

**Posología y Modo de administración:** Memantina debe suministrarse en una posología progresiva que se adaptará de acuerdo a cada paciente. El esquema posológico recomen-

4

1

dado es:

**Trastornos neurocognitivos**

1ª semana: ½ comprimido (5 mg) por la mañana.

2ª semana: ½ comprimido (5 mg) por la mañana y con la merienda.

3ª semana y siguientes: 1 comprimido con el desayuno y ½ ó 1 comprimido con la merienda.

Alteraciones del movimiento de origen central

1ª semana: 1 comprimido por día.

2ª semana: 2 comprimidos por día.

3ª semana: 2 a 3 comprimidos por día.

4ª semana y siguientes: igual a la tercera semana o bien, según respuesta terapéutica y tolerancia, aumentar hasta 60 mg (6 comprimidos) por día.

#### Importante

La última toma del día debe efectuarse hacia las 5 de la tarde. Memantina puede ser tomada con o sin comida.

**Posología en poblaciones especiales:** debe considerarse la reducción de dosis en pacientes con disminución moderada de la función renal. En los pacientes con insuficiencia renal severa el uso de memantina no ha sido adecuadamente evaluado y no se recomienda.

La farmacocinética de memantina en los pacientes con insuficiencia hepática no ha sido investigada; se estima que está sólo modestamente afectada, ya que la excreción de memantina es principalmente renal. El ajuste de la dosis quedará según criterio médico.

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula, estados confusionales graves, alteración severa de la función renal o hepática, embarazo y lactancia.

**Precauciones y Advertencias:** este producto puede modificar la capacidad de reacción en la conducción de vehículos o manipulación de maquinarias.

Teniendo en cuenta que solo un 20-40% de la dosis administrada sufre metabolismo hepático, la farmacocinética de la memantina no parece afectarse en forma importante en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia renal la reducción de la dosis deberá ser considerada.

Toda condición (dietas, medicación, cuadro clínico, etc.) que determine alcalinización de la orina puede determinar una acumulación de la droga. Por lo cual, la memantina debe ser usada con cuidado en estas circunstancias.

**Interacciones medicamentosas:** la memantina puede aumentar el efecto de los barbitúricos neurolepticos, anticolinérgicos, L-dopa y agonistas dopaminérgicos (ej.: bromocriptina) y la amantadina. Con la administración simultánea de baclofeno y dantroleno puede modificarse el efecto, y en esos casos puede eventualmente hacerse un reajuste de la dosis. Precaución con la medicación conjunta con antidepresivos ISRS e IMAO. Teniendo en cuenta que la eliminación renal de memantina se reduce hasta un 80% cuando se alcaliniza la orina hasta un pH 8, la administración de drogas como acetazolamida o bicarbonato de sodio puede llevar a una acumulación de la droga con un posible incremento de los efectos adversos. Debido a que memantina es eliminada en parte por secreción del túbulo renal, la coadministración de drogas que usan el mismo sistema renal catiónico, incluyendo hidroclorotiazida, triamtirena, cimetidina, ranitidina, quinidina, y nicotina pueden potencialmente originar niveles alterados de ambos fármacos. Sin embargo la coadministración de memantina con hidroclorotiazida/triamtirena no afecta la biodisponibilidad de memantina y de triamtirena, mientras que la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuye un 20%.

**Reacciones adversas:** en la siguiente tabla se detallan los signos y síntomas que fueron comunicados en al menos el 2% de los pacientes en ensayos clínicos en demencia controlados

con placebo y cuya incidencia fue mayor en los pacientes tratados con memantina que aquellos tratados con placebo.

Órgano ó Sistema	Placebo %	Memantina %
<i>Efecto adverso</i>		
<b>Cuerpo en su totalidad</b>		
<i>Fatiga</i>	1	2
<i>Dolor</i>	1	3
<b>Sistema cardiovascular</b>		
<i>Hipertensión</i>	2	4
<b>Sistema Nervioso Central y Periférico</b>		
<i>Mareos</i>	5	7
<i>Cefaleas</i>	3	6
<b>Sistema Gastrointestinal</b>		
<i>Constipación</i>	3	5
<i>Vómitos</i>	2	3
<b>Sistema Músculo esquelético</b>		
<i>Lumbalgia</i>	2	3
<b>Desórdenes psiquiátricos</b>		
<i>Confusión</i>	5	6
<i>Somnolencia</i>	2	3
<i>Alucinación</i>	2	3
<b>Sistema Respiratorio</b>		
<i>Tos</i>	3	4
<i>Disnea</i>	1	2

Otros efectos adversos que ocurrieron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con memantina pero con una incidencia igual o mayor con placebo fueron agitación, caídas, auto-injurias, incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis, insomnio, infección urinaria, síntomas gripales, marcha anormal, depresión, infección respiratoria alta, ansiedad, edema periférico, náuseas, anorexia y artralgia.

La totalidad de eventos adversos que se han observado en al menos dos pacientes en el conjunto de estudios clínicos efectuados (con excepción de los incluidos en la Tabla precedente) se incluyen a continuación; estos eventos adversos no están necesariamente relacionados al tratamiento con memantina y en la mayor parte de los casos se observa una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.

- **Cuerpo en su totalidad:** frecuente: síncope. Infrecuente: hipotermia, reacción alérgica.

- **Sistema cardiovascular:** frecuente: insuficiencia cardíaca. Infrecuente: angina de pecho, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación auricular, hipotensión, paro cardíaco, hipotensión postural, embolismo pulmonar, edema pulmonar.

- **Sistema nervioso central y periférico:** frecuente: ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia. Infrecuentes: parestesia, desórdenes extrapiramidales, hipertonia, temblor, ataxia, hipoestesia, coordinación anormal, hemiciplejía, hiperquinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.

- **Sistema gastrointestinal:** infrecuentes: gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, úlcera esofágica.

- **Desórdenes hemáticos y linfáticos:** frecuente: anemia. Infrecuente: leucopenia.

- **Desórdenes metabólicos y nutricionales:** frecuentes: incremento en la fosfatasa alcalina, disminución de peso. Infrecuente: deshidratación, hiponatremia, agravación de diabetes

2

3