MEGAVITAL®

MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg

Venta Bajo Receta Comprimidos Recubiertos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Memantina Clorhidrato.........................................................................10 mg

Excipientes.............................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Absorción: Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. El tmáx está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de Memantina.

Distribución: Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de Memantina que oscilan entre 70 y 150 ng/ml (0,5 - 1 µmol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de Memantina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación: En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con Memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N- 3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetil- adamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado in vitro metabolismo catalizado por citocromo P450. En un estudio con 14C-Memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación: Memantina se elimina de manera monoexponencial con una t½ terminal de 60 a 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cltot) asciende a 170 ml/min/1,73 m2 y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular. La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la Memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9. La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad: Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

POSOLOGIA:

La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de sufrir efectos adversos, la dosis de mantenimiento se alcanza incrementando la dosis 5 mg cada semana durante las primeras 3 semanas de la siguiente manera:

Semana 1 (día 1-7): Tomar la mitad de un comprimido de 10 mg (5mg) al día durante 7 días. Semana 2 (día 8-14): Tomar un comprimido de 10 mg (10 mg) al día durante 7 días. Semana 3 (día 15-21): Tomar un comprimido de 10 mg y la mitad de un comprimido de 10 mg (15 mg) al día durante 7 días. Semana 4: Tomar dos comprimidos de 10 mg (20 mg) al día.

Dosis de mantenimiento: Se recomienda 20 mg al día.

Ancianos: Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal: En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50 - 80 mL/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 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 (aclaramiento de creatinina 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 sobre el uso de Memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o/a algunos de los excipientes. Pacientes con insuficiencia renal grave. Niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se recomienda precaución en el tratamiento de 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, Ketamina y Dextrometorfano; estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que Memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente relacionadas con el sistema nervioso central SNC) pueden ser más frecuentes o más intensas.

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Así mismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género Proteus.

En pacientes con insuficiencia renal moderada se requiere una reducción de la dosis. Solamente existen datos clínicos limitados en pacientes con infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca congestiva descompensada e hipertensión no controlada; el empleo de Memantina en estos pacientes debe monitorizarse estrechamente. También se recomienda precaución en pacientes con epilepsia.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición son: Alucinaciones, confusión, mareo, cefalea y cansancio. Con menor frecuencia se han producido reacciones de ansiedad, hipertonía, vómitos, cistitis y aumento de la libido.

Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave. La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

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 neurolépticos. 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, Procainamida, Quinidina, Quinina y Nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la Amantadina, posiblemente también interaccionen con la Memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos. Cuando se co-administra Memantina junto con Hidroclorotiazida o con cualquier combinación existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de éste. 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.

SOBREDOSIFICACION:

Sobredosis relativamente altas se han asociado con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea, 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).

Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: Lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), 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.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo y lactancia: No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de Memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos. No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario. Se desconoce si Memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen Memantina deben suspender la lactancia materna.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 10/20/30/60 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar con su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS