

Merital

Memantina

Vía oral

Comprimidos recubiertos 10 y 20 mg

Fórmulas

Merital Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Memantina clorhidrato 10 mg. Excipientes: Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Ácido silícico coloidal; Talco; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Óxido de titanio; Triacetina; Polietilenglicol 6000; Azul patente V laca aluminica.

Merital 20 Comprimidos recubiertos: Cada comprimido recubierto contiene Memantina clorhidrato 20 mg. Excipientes: Lactosa anhidra; Celulosa microcristalina; Dióxido de silicio coloidal; Talco; Croscarmelosa sódica; Estearato de magnesio; Azul patente V laca aluminica; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 3000.

Acción terapéutica

Neuroprotector. Antidemencia.
Código ATC: N06DX01.

Indicaciones

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.
Trastornos neurocognitivos. Alteraciones de la motilidad (espasticidad) de origen central.

Acción farmacológica

La Memantina es un antagonista no competitivo, de afinidad moderada y dependiente del voltaje de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato). Bloquea los efectos del glutamato elevado patológicamente que puede ocasionar disfunción neuronal. Existe evidencia de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión mediada por glutamato, en particular en los receptores NMDA, contribuye a la expresión de los síntomas y a la progresión de la enfermedad en la demencia neurodegenerativa.

Farmacocinética:

La Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La concentración plasmática máxima (t_{max}) se produce entre 3 y 8 horas después de la ingesta. No hay indicios de alteración de la absorción por parte de los alimentos. Los estudios en voluntarios han demostrado que la Memantina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 10 a 40 mg. La Memantina se encuentra en el líquido cefalorraquídeo en concentraciones que son aproximadamente un 50% de las plasmáticas. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Aproximadamente el 80% de la droga circulante corresponde a Memantina sin modificaciones y presenta una unión a las proteínas plasmáticas de alrededor del 45%. La eliminación es monoexponencial con una vida media terminal de 60 a 100 horas. Los principales metabolitos son el N-3,5-dimetil-gludantano, las 4- y 6-hidroxi-Memantina y el 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Ninguno de estos metabolitos

presenta actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* ninguna transformación metabólica catalizada por el citocromo P 450. Más del 99% de la dosis administrada se elimina por vía renal. La alcalinización de la orina disminuye significativamente la eliminación urinaria de Memantina. En los ancianos se ha informado una correlación significativa entre el clearance de creatinina y el clearance renal total de Memantina. Aunque no se ha estudiado el efecto de los trastornos hepáticos en la farmacocinética de la Memantina, como ésta sólo se metaboliza en escasa proporción y da lugar a metabolitos inactivos, no se prevén cambios clínicos significativos en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Situaciones clínicas particulares: Enfermedad renal: Luego de la administración de una dosis única de 20 mg, el ABCO $\rightarrow\infty$ se incrementó un 4%, 60% y 115% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos. La vida media de eliminación terminal incrementó un 18%, 41% y 95% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos.

Edad: La farmacocinética de Memantina en pacientes ancianos es comparable a la de los jóvenes.

Posología y forma de administración

El tratamiento debe efectuarse bajo supervisión del médico y en condiciones que aseguren la toma del medicamento en forma regular por parte del paciente.

Enfermedad de Alzheimer y trastornos neurocognitivos:

Adultos: La dosis inicial es 5 mg por día, administrado por la mañana.

La dosis diaria máxima de mantenimiento es de 20 mg al día.

Con el objeto de disminuir el riesgo de reacciones adversas, la dosis debe incrementarse gradualmente a razón de 5 mg por semana durante las 3 primeras semanas de la siguiente forma:
1ª semana: ½ comprimido (5 mg) de **Merital** por la mañana.

2ª semana: ½ comprimido (5 mg) de **Merital** por la mañana y ½ comprimido (5 mg) de **Merital** por la tarde.

3ª semana: 1 comprimido (10 mg) de **Merital** por la mañana y ½ comprimido (5 mg) de **Merital** por la tarde.

A partir de la 4ª semana: 1 comprimido (10 mg) de **Merital** por la mañana y 1 comprimido (10 mg) de **Merital** por la tarde o 1 comprimido (20 mg) de **Merital 20** por la mañana.

Se recomienda que la dosis de **Merital** de la tarde se administre antes de las 17 hs para una mejor tolerabilidad y evitar efectos adversos.

La dosis máxima recomendada de 20 mg / día:

Ancianos: Sólo requieren adecuación de la dosis si presentan trastornos de la función renal. Insuficiencia renal: En pacientes con función renal normal a débilmente afectada (niveles de creatinina sérica de hasta 130 $\mu\text{mol} / \text{l}$), no es necesario disminuir la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 40 - 60 ml / min), se recomienda reducir la dosis a 10 mg al día. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática: No se dispone de datos del uso de Memantina en pacientes con insuficiencia hepática.

Puede administrarse con los alimentos o alejado de ellos.

Contraindicaciones

Antecedentes de hipersensibilidad a la Memantina o a cualquiera de los componentes del producto.

Precauciones y advertencias

No se recomienda el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina menor de 9 ml / min).

Basándose en consideraciones farmacológicas y en casos clínicos aislados, se recomienda administrarlo con precaución a pacientes que sufren de epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas NMDA, como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfan. Estas drogas actúan sobre el mismo sistema receptor que la Memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas relacionadas con el SNC pueden ser más frecuentes o más intensas.

Todos los factores que aumentan el pH urinario pueden inhibir la eliminación renal de Memantina



y requieren un control estricto del paciente. Entre estos factores se incluyen los cambios drásticos en la dieta (por ej: de carnívora a vegetariana), la ingesta de antiácidos, los estados de acidosis tubular renal o las infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

Se recomienda administrarlo con precaución a los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III-IV) e hipertensión arterial no controlada porque no existen antecedentes suficientes en estos casos.

La Memantina puede alterar la capacidad de reacción. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que eviten la conducción de vehículos y la operación de maquinarias peligrosas hasta comprobar la sensibilidad a la droga.

Embarazo: No se dispone de información sobre la utilización de Memantina en mujeres embarazadas. **Merital** no debe emplearse durante el embarazo a menos que el médico lo considere estrictamente necesario.

Lactancia: Es probable que la Memantina pase a la leche. Las mujeres que deban tomar **Merital** deben interrumpir la lactancia.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de la Memantina en menores de 18 años. Uso geriátrico: Sólo se requiere adecuación de la dosis ante la presencia de trastornos de la función renal.

Interacciones medicamentosas

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la Memantina, pueden producirse las siguientes interacciones: La Memantina, como otros antagonistas del NMDA, puede aumentar los efectos de la L-dopa, de los agonistas dopaminérgicos y de los anticolinérgicos y pueden disminuir los efectos de los barbitúricos y de los antipsicóticos.

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, ambas drogas presentan efectos antagonistas del NMDA, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano. Existe un antecedente de posible riesgo de la asociación de Memantina y fenitoína.

La cimetidina, la ranitidina, la procainamida, la quinidina, la quinina y la nicotina utilizan el mismo sistema de transporte renal que la amantadina y podrían también interactuar con la Memantina y aumentar sus niveles plasmáticos. Existe la posibilidad de reducción de la excreción de hidroclorotiazida cuando se coadministra con Memantina.

La Memantina no inhibió las isoenzimas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa y la sulfonación *in vitro*.

Alcalinizantes urinarios: 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 los inhibidores de la anhidrasa carbónica o bicarbonato de sodio puede llevar a una acumulación de la droga con un posible incremento de las reacciones adversas.

Warfarina: Se reportaron casos aislados de incremento del RIN en pacientes tratados concomitantemente con Memantina y warfarina. En consecuencia, se recomienda un cuidadoso monitoreo del RIN en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales y la droga.

Reacciones adversas

En general las reacciones adversas informadas han sido de intensidad leve a moderada. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (> 1%) fueron: Agitación, lesión autoprovocada, incontinencia urinaria, diarrea, insomnio, vértigo, cefalea, alucinaciones, caída, constipación, tos, confusión, vértigos y decaimiento. Raramente (< 1%) se ha informado: Ansiedad, hipertonia muscular, vómitos, cistitis y aumento de la libido.

Sobredosificación

Se ha informado un caso de sobredosis con ingesta oral de hasta 400 mg de Memantina. Los síntomas fueron principalmente neurológicos (agitación, psicosis, alucinaciones visuales, convulsiones,

somnolencia, estupor e inconsciencia) y se resolvieron sin secuelas permanentes. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentaciones

Merital Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.



Comprimidos color celeste, ranurados, codificados MT en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Merital 20 Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.



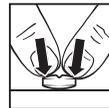
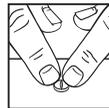
Comprimidos color celeste oscuro, ranurados, codificados MT 20 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Instrucciones para fraccionar los comprimidos ranurados:

Si fuese necesario -por prescripción médica- fraccionar el comprimido, se recomienda el siguiente procedimiento:

Apoyar el comprimido sobre una superficie plana y rígida.

Ejercer presión con las yemas de los dedos de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.



Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 51.592

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Noviembre de 2018.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

B 1142001872
13756 0520



19



ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA