



DEMANTIN®

Clorhidrato de memantina
Vía oral

FÓRMULA

DEMANTIN® 10 Comprimido recubierto

Clorhidrato de memantina	10 mg
Excipientes c.b.p.	1 comp.

DESCRIPCIÓN

Demantin® es un medicamento que contiene memantina, utilizado como protector del sistema nervioso que pertenece a los medicamentos denominados antagonistas no competitivos de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) del glutamato

INDICACIONES

Esta indicado en el tratamiento de alteraciones funcionales cerebrales del síndrome de demencia, el cual se caracteriza por una pérdida gradual de la concentración y memoria, pérdida de interés e iniciativa, cansancio precoz, autosuficiencia limitada, trastornos de la motricidad en las actividades diarias y estado de ánimo depresivo en padecimientos tales como:

- Demencia degenerativa tipo Alzheimer.
- Demencia vascular/multiinfarto.
- Formas mixtas de demencia degenerativa y vascular.
- Demencias secundarias (trastornos cognoscitivos como resultado de alteraciones endocrinas, enfermedades metabólicas y avitaminosis).

También está indicado en el tratamiento de enfermedades que requieren un aumento de la atención y vigilancia: Traumatismos craneoencefálicos, enfermedades secundarias a lesiones cerebrales infantiles, esclerosis múltiple, parálisis transversa, isquemia cerebral y condiciones parkinsonoides.

POSOLOGÍA

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento debe iniciar solo si se dispone de personal que supervise que el paciente tome el medicamento. El tratamiento de mantenimiento debe continuarse mientras exista un beneficio terapéutico. Por lo que este debe ser evaluado periódicamente.

Deberá discontinuarse el tratamiento, cuando ya no presente beneficio terapéutico para el paciente.

DEMANTIN® debe administrarse una vez al día, en el mismo horario, con o sin los alimentos.

Adultos: Escalamiento:

Para reducir el riesgo de eventos adversos la dosis de mantenimiento se obtiene aumentando 5 mg (1/2 tableta) por semana durante las primeras 3 semanas, como se describe a continuación:

Semana 1 (día 1-7)	5 mg (½ tableta) / día durante 7 días
Semana 2 (día 8-14)	10 mg (1 tableta) / día durante 7 días
Semana 3 (día 15-21)	15 mg (1 ½ tableta) / día durante 7 días
Semana 4 (día 22-28)	20 mg (2 tabletas) / día durante 7 días

La dosis de mantenimiento recomendada es de 20 mg / día y no debe ser excedida.

Poblaciones especiales:

Ancianos mayores de 65 años: La dosis recomendada es de 20 mg/día.

Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años.

Pacientes con insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 50-80 mL/min), no es necesario ajuste de la dosis. En caso de insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina 30-49 mL/min) se recomienda una dosis de 10 mg/día. Si el medicamento es bien tolerado después de 7 días, la dosis puede aumentarse hasta 20 mg/día. En caso de insuficiencia renal severa (depuración de creatinina 5-29 mL/min) la dosis recomendada es de 10 mg/día.

Insuficiencia hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child Pugh A y Child Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No se recomienda el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

DEMANTIN® está contraindicado en caso de hipersensibilidad a memantina y/o cualquier componente de la fórmula.

No se use en pacientes con insuficiencia hepática severa.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años, por lo que se contraindica su uso en esta población.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas son debidas a la inhibición de la actividad, tanto fisiológica como patológica, de los receptores NMDA.

SISTEMA O APARATO	COMUNES (1/100 a < 1/ 10)	POCO COMUNES (1/ 1,000 a < 1/ 100)	MUY RAROS (< 1/ 10,000)	FRECUENCIA NO CONOCIDA
Cardíaco		Insuficiencia cardíaca		
SNC	Mareo	Marcha anormal	Convulsiones	
Gastrointestinal	Constipación	Vómito		Pancreatitis ¹
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas		
Vascular	Hipertensión	Trombosis venosa/ tromboembolismo		
Trastornos generales	Cefalea	Fatiga		
Psiquiátricos	Somnolencia	Confusión, alucinaciones ²		Reacciones psicóticas ¹
Respiratorios, torácicos y mediastinales	Disnea			
Sistema inmune	Hipersensibilidad medicamentosa			

¹ Casos aislados reportados en la experiencia post-comercial.

² Alucinaciones observadas principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización se ha notificado la aparición de estos eventos en pacientes tratados con memantina

INTERACCIONES

Fármaco (s)	Interacción (es)
L-dopa, antagonistas dopaminérgicos y anticolinérgicos.	Al ser administrados concomitantemente con antagonistas NMDA (p. e., memantina), el efecto de estos fármacos puede ser incrementado.
Barbitúricos y neurolépticos.	El efecto de estos se reduce al administrarse concomitantemente con memantina
Agentes antiespasmódicos (p.e., dantroleno).	Sus efectos se modifican al administrarse con memantina. Puede ser necesario un ajuste de la dosis.
Amantadina, ketamina,	Su uso concomitante no debe ser realizado debido al riesgo de psicosis farmacotóxica.

dextrometorfano.	
Fenitoína.	Existe un reporte sobre el posible riesgo de psicosis farmacotóxica con el uso concomitante de memantina y fenitoína.
Cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina.	Pueden originar un incremento potencial de los niveles plasmáticos debido a que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina.
Hidroclorotiazida.	Su uso concomitante con memantina puede disminuir los niveles plasmáticos de la hidroclorotiazida.
Anticoagulantes orales (warfarina).	Se han reportados casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR). Se recomienda realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR en los pacientes tratados con esta combinación.
Gliburida/ metformina o donepezilo.	No se han reportado interacciones relevantes.
Galantamina.	No se observaron efectos relevantes sobre la farmacocinética de galantamina.

La memantina no inhibe las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la f monooxigenasa que contiene flavina, la epoxidohidrolasa o la sulfación, in vitro.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones de los parámetros normales de estudios de laboratorio.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Datos preclínicos de seguridad: Estudios a corto plazo en animales (ratas), reportaron que memantina al igual que otros antagonistas NMDA, indujo vacuolización y necrosis neuronales (lesión de Olney) únicamente tras la administración de dosis que producían concentraciones máximas plasmáticas muy altas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y necrosis. Se desconoce la importancia clínica de estos efectos ya que no fueron observados en estudios a largo plazo.

Se reportaron inconsistentemente cambios oculares en los estudios de toxicidad realizados en roedores y perros. No se observó ningún efecto en monos. Los exámenes oftalmoscópicos específicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores, se informó de fosfolipidosis en macrófagos pulmonares debido a la acumulación de memantina en lisosomas. Existe una posible relación entre la acumulación y la vacuolización observada en pulmones. Este efecto fue observado solo en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica.

No se observó evidencia de genotoxicidad o carcinogenicidad en los estudios realizados.

No se registraron efectos de teratogenicidad en los estudios en animales (ratas y conejos), incluso a dosis tóxicas para la madre, ni efectos sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a dosis idénticas o ligeramente más altas a las dosis recomendadas en el humano.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Debe administrarse con precaución en pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o factores de riesgo para padecer epilepsia.

Debe evitarse el uso concomitante con antagonistas de NMDA, como amantadina, ketamina o dextrometorfano. Estos compuestos actúan en el mismo sistema de receptores que la memantina, por lo que puede exacerbar las reacciones adversas (sobre todo las relacionadas con el SNC) siendo más frecuentes o pronunciadas.

La enfermedad de Alzheimer moderada afecta las habilidades para la realización de actividades rápidas o precisas. Adicionalmente, este medicamento puede disminuir las habilidades para la operación de maquinaria, conducción de vehículos y otras actividades que requieran movimientos rápidos y precisos por lo que los pacientes deben ser advertidos.

Las condiciones genitourinarias que aumentan el pH urinario pueden disminuir la eliminación urinaria de memantina, resultando en aumento en los niveles plasmáticos del fármaco. Entre estos factores se incluyen: Cambios drásticos en la dieta, ingesta masiva de amortiguadores gástricos alcalinizantes. El pH urinario puede elevarse en caso de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género Proteus.

Estudios realizados muestran una exclusión de pacientes con antecedentes de: Infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva descompensada (NYHAIII-IV) o hipertensión no controlada. Por lo que los

datos son limitados en estos casos. Los pacientes que presentan estos padecimientos deben vigilarse estrechamente.

Debe administrarse con precaución en pacientes con: Insuficiencia renal severa.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La memantina está clasificada como categoría B en el embarazo.

No existen estudios acerca del uso de memantina durante el embarazo, por lo que no se recomienda su uso durante este periodo.

Se desconoce si la memantina se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante este periodo.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de sobredosificación acuda al centro médico más cercano.

Los síntomas de sobredosificación a dosis relativamente altas (200 mg/día y 105 mg/día) son: Fatiga, debilidad, diarrea o han sido asintomáticos.

Las sobredosis menores a 140 mg o desconocidas ocasionaron síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como: Confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteración de la marcha y/o de origen gastrointestinal (vómito y diarrea).

En un caso de sobredosis con la ingesta de 2000 mg de memantina, el paciente presentó efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días y, posteriormente, diplopía y agitación). El paciente estuvo bajo tratamiento sintomático y plasmaféresis, sin secuelas permanentes.

En un paciente que ingirió 400 mg de memantina, se presentaron síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como: Inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, preconvulsividad, somnolencia, estupor e inconciencia.

Tratamiento:

No existe un antídoto específico para el tratamiento de la sobredosificación con la memantina. Se recomienda tratamiento sintomático, el lavado gástrico enérgico, incremento de la eliminación mediante acidificación de la orina, administración de carbón activado, interrupción de la circulación entero hepática, diuresis forzada, cuidados adecuados de soporte y manejo sintomático.

En caso de que se presenten signos y síntomas de sobre-estimulación general del sistema nervioso central, se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

PRESENTACIÓN

DEMANTIN® 10: se presenta en caja conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Consérvese la caja bien cerrada. Consérvese a no más de 30° C.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

TITULAR: PSICOFARMA, S.A. DE C.V. México

FABRICADO POR: NEOLPHARMA, S. A. DE C.V, México

DISTRIBUIDOR POR: Laboratorios de Aplicaciones Médicas, República Dominicana.

