



Venta bajo receta

## FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de memantina.....	10 mg
Ludipress (lactosa, povidona y crospovidona), croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, Opadry YS1-7003 (dióxido de titanio, polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, polisorbato 80), laca aluminica amarillo de quinolina D&C N° 10 (20 %) (C.I. 47.005) y laca aluminica azul indigo FD&C N° 2 (36 %) (C.I. 73.015).....	c.s.

debe adaptarse a las necesidades, respuesta terapéutica y la tolerancia de cada paciente en particular. El esquema posológico recomendado es el siguiente:

### Trastornos neurocognitivos

*Primera semana:* ½ comprimido (5 mg) por la mañana.

*Segunda semana:* ½ comprimido (5 mg) por la mañana y ½ comprimido por la tarde.

*Tercera semana y subsiguientes:* 1 comprimido por la mañana y ½ o 1 comprimido por la tarde.

### Enfermedad de Alzheimer

*Primera semana:* ½ comprimido (5 mg) por la mañana.

*Segunda semana:* ½ comprimido (5 mg) por la mañana y ½ comprimido por la tarde.

*Tercera semana:* 1 comprimido por la mañana y ½ comprimido por la tarde.

*Cuarta semana y subsiguientes:* 1 comprimido por la mañana y 1 comprimido por la tarde.

### Alteraciones del movimiento de origen central

*Primera semana:* 1 comprimido por día.

*Segunda semana:* 2 comprimidos por día.

*Tercera semana:* 2 a 3 comprimidos por día

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

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. La última toma del día debe realizarse alrededor de las 17 horas.

### Poblaciones especiales

#### Ancianos:

La dosis recomendada para pacientes mayores de 65 años es de 20 mg diarios, con igual esquema que el arriba indicado.

#### Pacientes con disfunción renal:

En pacientes con función renal normal o débilmente afectada (niveles séricos de creatinina de hasta 130 µmol/l), no es necesario disminuir la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 40 - 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la dosis diaria se deberá reducir a 10 mg diarios. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### Pacientes con disfunción hepática:

No se dispone de datos sobre el uso de la memantina en pacientes con disfunción hepática.

#### Niños y jóvenes menores de 18 años:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la memantina en niños y jóvenes.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al producto. Estados graves de confusión. Alteraciones graves de la función hepática y/o renal.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

#### Interferencia con capacidades motoras y cognitivas

Los pacientes deberán ser advertidos de que este medicamento, incluso utilizándolo adecuadamente, puede modificar la capacidad de reacción en la conducción de vehículos o la manipulación de máquinas.

#### Epilepsia

Basándose en consideraciones farmacológicas y en casos puntuales, se recomienda utilizar el medicamento con cautela en pacientes epilépticos.

#### Pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio y/o hipertensión

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyó a los pacientes con infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca descompensada e hipertensión no controlada. Debido a esto, sólo se

## ACCION TERAPEUTICA

Neuroprotector.

## INDICACIONES

Déficit cognitivo de grado leve, moderado o severo en pacientes que requieran un aumento de la vigilancia y del nivel de alerta mental. Enfermedad de Alzheimer de grado moderado a severo. Trastornos motores asociados con espasticidad de origen central.

## ACCION FARMACOLOGICA

### Farmacodinamia

La memantina actúa como antagonista no competitivo de los receptores NMDA de glutamato, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Bloquea los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados anormalmente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Existe evidencia cada vez más clara que el funcionamiento defectuoso de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular relacionada con los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia una demencia neurodegenerativa.

### Farmacocinética

La memantina se absorbe en forma completa a nivel intestinal, no siendo afectada dicha absorción por las comidas. Alcanza las concentraciones plasmáticas pico entre las 3 y las 8 horas posteriores a la toma.

El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45 % de la memantina se encuentra unido a proteínas plasmáticas.

Su vida media de eliminación oscila entre 60 y 100 horas. En estudios *in vitro* no se ha detectado ningún metabolito catalizado por el CYP450.

La eliminación del fármaco es por vía renal, principalmente sin modificar aunque también en forma de metabolitos inactivos. El índice de eliminación renal de la memantina puede reducirse bajo condiciones de orina alcalina. La alcalinización de la orina puede producirse por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de la carnívora a la vegetariana, o por una ingesta masiva de neutralizantes de la acidez gástrica. Asimismo, el pH de la orina puede incrementarse por causa de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario con bacterias del género *Proteus*.

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

### Poblaciones especiales

En voluntarios ancianos con función renal normal y disminuida (clearance de creatinina de 50 - 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), se observó una correlación significativa entre el clearance de creatinina y el clearance renal total de la memantina (ver POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

CONEXINE® se administra con una posología progresiva que



# BETA

TECNOLOGIA  
FARMACEUTICA  
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.  
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.  
Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.  
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio  
de Salud. Certificado N° 49.571.  
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 -  
Parque Industrial - La Rioja.

255512-h

dispone de datos limitados y por lo tanto se deberá controlar atentamente a los pacientes con estas características.

### pH urinario

Ciertos factores que incrementan el pH urinario hacen necesario un control particularmente cuidadoso del paciente, dado que puede reducirse el índice de eliminación renal del fármaco. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de la carnívora a la vegetariana o una ingesta masiva de neutralizantes de la acidez gástrica. Asimismo, el pH de la orina puede incrementarse por causa de acidosis tubular renal o infecciones graves del tracto urinario con bacterias del género *Proteus*.

### Interacciones medicamentosas

Los efectos de los anticolinérgicos, L-Dopa y agonistas dopaminérgicos pueden aumentar por el tratamiento simultáneo con antagonistas del receptor NMDA. Pueden disminuir los efectos de los barbitúricos y los neurolepticos con el empleo conjunto con la memantina. Con la administración simultánea de memantina con dantroleno o baclofeno puede modificarse el efecto, por ello debe hacerse eventualmente un ajuste de dosis.

Se debe evitar el uso simultáneo de memantina y amantadina por el riesgo de psicosis tóxica. Los dos compuestos constituyen antagonistas del receptor NMDA químicamente emparentados. Lo mismo se aplica a ketamina y dextrometorfano. Hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.

Otros fármacos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema catiónico renal que la amantadina, podrían también interactuar con la memantina y producir un riesgo potencial de niveles plasmáticos aumentados.

Existe la posibilidad de reducción de la excreción de hidroclorotiazida cuando se administra en forma simultánea con memantina. Se recomienda precaución en la administración conjunta con anti-depresivos ISRS e IMAO.

En ensayos efectuados *in vitro*, la memantina no inhibió el CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina oxigenasa, la epóxido hidrolasa y las sulfatasas.

### Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

Estudios en animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos.

### Embarazo

El riesgo potencial del empleo de memantina durante el embarazo en humanos es desconocido. No se dispone de suficiente experiencia con su administración durante este período y por lo tanto no deberá usarse, salvo que en opinión del médico los beneficios potenciales superen el riesgo posible.

### Lactancia

Es posible que la memantina pase a la leche materna dado su carácter lipofílico. Por lo tanto, las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia.

### REACCIONES ADVERSAS

Dependiendo de la dosis administrada, pueden aparecer los siguientes eventos: mareos, sensación de opresión de la cabeza, cansancio, intranquilidad interna y motora y vómitos.

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia moderada a severa, la incidencia global de efectos adversos no difirió del tratamiento con placebo, siendo habitualmente de naturaleza leve a moderada.

La siguiente tabla contiene una recopilación general de los efectos adversos (independientemente de la relación causal) más frecuentes (> 4 % para la memantina) que se observaron en los

estudios llevados a cabo en pacientes con demencia moderada a grave.

Evento adverso	Memantina n = 299	Placebo n = 288
Agitación	27 (9,0%)	50 (17,4%)
Incontinencia urinaria	17 (5,7%)	21 (7,3%)
Diarrea	16 (5,4%)	14 (4,9%)
Insomnio	16 (5,4%)	14 (4,9%)
Mareos	15 (5,0%)	8 (2,8%)
Cefaleas	15 (5,0%)	9 (3,1%)
Alucinaciones	15 (5,0%)	6 (2,1%)
Caidas	14 (4,7%)	14 (4,9%)
Constipación	12 (4,0%)	13 (4,8%)
Tos	12 (4,0%)	17 (5,9%)

Los efectos adversos frecuentes (1 - 10 %) y de mayor incidencia con memantina en relación al placebo fueron: confusión (1,3 % vs. 0,3 %), mareos (1,7 % vs. 1,0 %), dolor de cabeza (1,7 % vs. 1,4 %), cansancio (1,0 % vs. 0,3 %) y alucinaciones (2,0 % vs. 0,7 %). Los efectos adversos poco frecuentes (0,1 - 1 %) pero más frecuentes que con placebo fueron: ansiedad, hipertonia (aumento del tono muscular), vómitos, cistitis y aumento de la libido.

### SOBREDOSIFICACION

En un caso de sobredosis, el paciente presentó efectos sobre el SNC (agitación, psicosis, alucinaciones visuales, somnolencia, estupor e inconsciencia) que se resolvieron sin secuelas permanentes. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático. Debido a que las estrategias para el manejo de la sobredosis cambian continuamente, es aconsejable contactarse con un Centro de Toxicología a fin de determinar las últimas recomendaciones en el manejo de sobredosis de cualquier droga:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

### PRESENTACION

Envases con 30 comprimidos recubiertos.

### OTRA PRESENTACION

CONEXINE® 20 mg: envases con 30 comprimidos recubiertos.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

### MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 10.03.