



# TONIBRAL® MEMANTINA 10 mg

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

## COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **TONIBRAL®** contiene: Memantina clorhidrato..... 10 mg.  
Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry YS-1 7003 Blanco, Opaglos AG-7350.....c.s.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N06DX01. Agente anti-demencia.

## INDICACIONES

**TONIBRAL®** (clorhidrato de memantina) está indicado en el tratamiento de la demencia del tipo Alzheimer de moderada a severa.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La memantina ejerce su efecto terapéutico a través de su acción antagonista no competitiva de los receptores NMDA (canales operados por receptores). No hay evidencia de que la memantina prevenga o haga más lenta la neurodegeneración que ocurre en la enfermedad de Alzheimer. La memantina presentó una afinidad baja por los receptores GABA, benzodiazepínicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos y receptores de glicina y por canales  $Ca^{2+}$  voltaje dependientes, canales de  $Na^+$  ó  $K^+$ . La memantina presentó, asimismo, efectos antagonistas en el receptor 5HT<sub>2</sub>, con una potencia similar a la que presenta para los receptores NMDA y para el bloqueo de receptores nicotínicos de acetilcolina con una potencia de un sexto a un décimo. Estudios *in vitro* han demostrado que la memantina no afecta a la inhibición reversible de la acetilcolinesterasa por donepezilo, galantamina o tacrina.

## FARMACOCINÉTICA

Posterior a su administración oral, la memantina se absorbe bien y presenta una farmacocinética lineal a dosis terapéuticas. Se excreta predominantemente en la orina, inalterada con una vida media de eliminación de 60 a 80 horas aproximadamente.

### Absorción y distribución

Posterior a su administración oral, la memantina es altamente absorbida y las concentraciones máximas se alcanzan en alrededor de 3 a 7 horas. Los alimentos no tienen ningún efecto sobre la absorción de la memantina. Su volumen de distribución es de 9-11 L/kg y la unión a las proteínas plasmáticas es baja (45%).

### Metabolismo y eliminación

La memantina posee una biotransformación baja. Cerca del 48% de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina; el resto se convierte en tres metabolitos polares: el conjugado N-gludantano, la 6-hidroxi-memantina y la memantina 1-nitroso-deaminada. Estos metabolitos poseen una actividad antagonista mínima de los receptores NMDA. Un total de 74% de la dosis administrada es excretada como la suma de la droga madre y el conjugado N-gludantano. El sistema enzimático microsomal hepático CYP450 no desempeña un rol importante en el metabolismo de la memantina. La memantina tiene una vida media de eliminación de 60 a 80 horas aproximadamente. La depuración renal comprende secreción tubular activa moderada por reabsorción tubular dependiente del pH.

### Poblaciones especiales

**Insuficiencia renal.** La vida media de eliminación se incrementó en 18, 41 y 95% en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal leve y moderado. La dosis debería reducirse en pacientes con deterioro renal severo.

**Insuficiencia hepática.** La vida media de eliminación se incrementó en 16% en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con sujetos sanos. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve y moderado. Memantina debería ser administrada con precaución en pacientes con deterioro hepático severo, dado que la farmacocinética no ha sido evaluada en esta población.

**Ancianos.** La farmacocinética de la memantina es similar en jóvenes y ancianos.

**Género.** Tras la administración de dosis múltiples de memantina 20 mg/día (en dos tomas diarias), las mujeres presentaron una exposición aproximadamente 45% mayor que los hombres, pero no se registró ninguna diferencia en la exposición al considerar el peso corporal.

### Interacciones medicamentosas

**Sustratos de enzimas microsomales.** Estudios *in vitro* han demostrado que la memantina produce una mínima inhibición de las siguientes enzimas del CYP450 (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1 y 3A4). Estos datos indican que no se esperan interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizados por estas enzimas.

**Inhibidores de enzimas microsomales.** Dado que la memantina es mínimamente metabolizada, es improbable que se produzca una interacción entre la memantina y drogas inhibidoras del CYP450. La co-administración de memantina con un inhibidor de la colinesterasa (AChE) como el donepezilo, no afecta la farmacocinética de ninguno de los dos compuestos.

**Drogas eliminadas por vía renal.** La memantina se elimina, en parte, por secreción tubular. Estudios *in vivo* han demostrado que dosis múltiples del diurético hidroclorotiazida/triamtereno no afectan el AUC de la memantina. La memantina no afectó la biodisponibilidad del triamtereno y disminuyó el AUC y la  $C_{max}$  de hidroclorotiazida en aproximadamente un 20%.

La co-administración de memantina con la asociación hipoglucemiante (glibenclamida-metformina) no afectó la farmacocinética de la memantina, ni de metformina ni de glibenclamida. La memantina no modificó los efectos hipoglucemiantes de la asociación metformina-glibenclamida, indicando ausencia de interacciones farmacodinámicas.

**Drogas que alcalinizan la orina.** La depuración de memantina se redujo en aproximadamente 80% bajo condiciones de orina alcalina con pH 8. Por ello, los aumentos del pH urinario pueden producir una acumulación de la droga con un posible incremento de los eventos adversos. Es de esperar que las drogas alcalinizadoras de la orina (inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) reduzcan la eliminación renal de la memantina.

Drogas altamente ligadas a las proteínas plasmáticas: Dado que la unión de la memantina a las proteínas plasmáticas es baja (45%), es improbable que se produzca una interacción con drogas altamente ligadas a las proteínas plasmáticas (warfarina y digoxina).



## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de memantina que ha demostrado ser eficaz en estudios clínicos controlados es de 20 mg diarios. La dosis inicial sugerida de **TONIBRAL®** es de 5 mg en una toma diaria. La dosis diaria definida es de 20 mg diarios. Se ajustará la dosis de a 5 mg hasta los 10 mg diarios (5 mg dos veces al día), 15 mg diarios (5 mg y 10 mg como dosis separadas), y 20 mg diarios (10 mg dos veces al día). El intervalo mínimo recomendado entre los incrementos de la dosis es de una semana. Se puede tomar **TONIBRAL®** con o sin alimentos.

### Dosis en poblaciones especiales

Se debe considerar una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina 5-29 mL/min, basado en la fórmula de Cockcroft-Gault). *Hombres:*  $CL_{Cr} = [140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{Peso}(\text{kg}) / [72 - \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})]$ . *Mujeres:*  $CL_{Cr} = 0,85 * [140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{Peso}(\text{kg}) / [72 - \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})]$

## CONTRAINDICACIONES

**TONIBRAL®** (clorhidrato de memantina) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los excipientes utilizados en la fórmula.

## ADVERTENCIAS

### Información para pacientes y cuidadores de los enfermos

Se deberá instruir a los cuidadores de los enfermos sobre la administración recomendada (dos tomas diarias para dosis superiores a los 5 mg) y el escalonamiento de la dosis (intervalo mínimo de una semana entre los aumentos de dosis).

### Afecciones neurológicas

**Crisis convulsivas.** Memantina no ha sido evaluada en forma sistemática en pacientes con trastornos convulsivos. En ensayos clínicos con memantina, se registraron crisis convulsivas en el 0,2% de los pacientes tratados con memantina y en el 0,5% de los pacientes tratados con placebo.

### Condiciones genitourinarias

Las condiciones que aumentan el pH de la orina pueden disminuir la eliminación urinaria de memantina, resultando en mayores niveles plasmáticos de memantina.

## PRECAUCIONES

### Interacciones medicamentosas

**Antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA).** No se ha evaluado sistemáticamente el uso combinado de la memantina con otros antagonistas NMDA (amantadina, ketamina y dextrometorfano) y dicho uso combinado deberá considerarse con precaución.

**Substratos de las enzimas microsomales.** Estudios *in vitro* realizados con sustratos marcados de las enzimas del CYP450 (1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A4) presentaron una inhibición mínima de estas enzimas por parte de la memantina. No se esperan interacciones farmacocinéticas con drogas metabolizadas por estas enzimas.

**Efectos de inhibidores y/o sustratos de enzimas microsomales sobre el metabolismo de la memantina.** La memantina se elimina predominantemente por vía renal y no se espera que las drogas que son sustratos y/o inhibidores del sistema CYP450, alteren el metabolismo de la memantina.

**Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE).** La co-administración de memantina con donepezilo HCl no afectó la farmacocinética de ninguno de los compuestos. En un estudio clínico controlado de 24 semanas en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa, el perfil de eventos adversos observado con una combinación de memantina y donepezilo era similar al del donepezilo solo.

**Drogas eliminadas por vía renal.** Dado que la memantina se elimina en parte por secreción tubular, la co-administración de drogas que usan el mismo sistema de eliminación renal (hidroclorotiazida, triamtereno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinidina y nicotina), podrían resultar potencialmente en niveles plasmáticos alterados de ambos agentes. Sin embargo, la co-administración de memantina e hidroclorotiazida/triamtereno no alteró la biodisponibilidad ni de la memantina ni del triamtereno, y la biodisponibilidad de la hidroclorotiazida disminuyó un 20%. La co-administración de memantina con la asociación glibenclamida-metformina, no afectó la farmacocinética de la memantina, ni de metformina ni de glibenclamida. La memantina no modificó los efectos hipoglucemiantes de la asociación metformina-glibenclamida, indicando ausencia de interacciones farmacodinámicas.

**Drogas que alcalinizan la orina.** La depuración de memantina se redujo en aproximadamente 80% bajo condiciones de alcalinización de la orina con pH 8. Por ello, las alteraciones del pH de la orina hacia la alcalinidad pueden producir una acumulación de la droga con un posible incremento en los eventos adversos. El pH de la orina se altera con la dieta, fármacos (inhibidores anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y por la condición clínica del paciente (acidosis tubular renal o infecciones severas del tracto urinario). En consecuencia, la memantina debe ser utilizada con precaución bajo estas condiciones.

### Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se registró evidencia de carcinogénesis en un estudio oral de 113 semanas en ratones con dosis de 40 mg/kg/día (10 veces la dosis máxima recomendada para humanos (MRHD) sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Tampoco se reportó evidencia de carcinogénesis en ratas que recibieron dosis orales de 40 mg/kg/día durante 71 semanas seguidas por 20 mg/kg/día (20 y 10 veces la MRHD sobre una base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) durante 128 semanas. La memantina no presentó evidencia de potencial genotóxico al ser evaluada en el ensayo *in vitro* de mutación reversa *S. typhimurium* o *E. Coli*, en una prueba *in vitro* de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos, en un ensayo citogenético *in vivo* sobre daño cromosómico en ratas y en el ensayo *in vivo* de micronúcleo de ratón. Estos resultados fueron ambiguos en un ensayo *in vitro* de mutación genética en el que se utilizaron células V79 de hamsters chinos. No se observó deterioro de la fertilidad ni de la capacidad reproductiva en ratas a las que se les administraron hasta 18 mg/kg/día (9 veces la MRHD sobre una base de mg/m<sup>2</sup>) por vía oral a partir de los 14 días previos al apareamiento y hasta la gestación y lactancia en hembras, o durante 60 días previos al apareamiento en machos.

### Embarazo – categoría B

La memantina administrada por vía oral a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis no fue teratogénica hasta la dosis más alta evaluada (18 mg/kg/día en ratas y 30 mg/kg/día en conejas, que son 9 y 30 veces, respectivamente, la MRHD sobre una base de mg/m<sup>2</sup>).

Con una dosis oral de 18 mg/kg/día se observaron toxicidad materna leve, menor peso de las crías y una mayor incidencia de vértebras cervicales no osificadas en un estudio en el cual a las ratas se les administró memantina por vía oral, comenzando antes del apareamiento y continuando hasta el período postparto. Con esta dosis se observaron, asimismo, toxicidad materna leve y un menor peso de las crías en un estudio en el cual las ratas fueron tratadas a partir del día 15 de gestación y hasta el período postparto. La dosis que no produjo estos efectos fue de 6 mg/kg, lo cual es 3 veces la MRHD sobre una base de mg/m<sup>2</sup>. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados sobre la memantina en mujeres embarazadas. La memantina se utilizará durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

### Lactancia

Se desconoce si la memantina es excretada en la leche humana. Dado que muchos fármacos son excretados en la leche humana, se deberá tener precaución al administrar memantina a madres en el período de lactancia.

### Uso pediátrico

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados para documentar la seguridad y eficacia de la memantina en cualquier enfermedad pediátrica.

### Disfunción hepática

La memantina está sometida a un metabolismo hepático parcial, con aproximadamente el 48% de dosis administrada excretada en orina como droga inalterada o como la suma de la droga madre y el conjugado N-gludantano (74%). No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. **TONIBRAL®** debería administrarse con precaución en pacientes con deterioro hepático severo.

### Disfunción renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal leve y moderado. Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con deterioro renal severo.

## REACCIONES ADVERSAS

La experiencia descrita en esta sección deriva de estudios en pacientes con enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. Eventos adversos que llevaron a la discontinuación del fármaco: En los estudios controlados con placebo en los cuales los pacientes con demencia recibieron dosis de memantina de hasta 20 mg/día, la probabilidad de discontinuación debida a un evento adverso fue la misma en el grupo que recibió memantina que en el grupo que recibió placebo. Ningún evento adverso individual ha sido asociado con la interrupción del tratamiento en 1% o más de los pacientes tratados con memantina y en un porcentaje mayor que con placebo.

**Eventos adversos reportados en estudios controlados.** Los eventos adversos citados en los estudios con memantina, reflejan la experiencia obtenida en estudios clínicos estrictamente controlados en un grupo de pacientes especialmente seleccionado. Estos índices de frecuencia no corresponden a los registrados en la clínica médica o en otros estudios clínicos, ya que las condiciones de uso, la conducta registrada y el tipo de pacientes tratados pueden diferir. En la siguiente tabla se enumeran los signos y síntomas emergentes del tratamiento, registrados en al menos 2% de los pacientes en los estudios controlados en demencias y cuyo índice de frecuencia fue superior para los pacientes tratados con memantina que para aquellos tratados con placebo. No se presentaron eventos adversos con una frecuencia de al menos 5% y el doble del porcentaje de placebo.

**Eventos adversos informados en estudios clínicos controlados en al menos 2% de los pacientes que recibieron memantina y con mayor frecuencia que los pacientes que recibieron placebo.**

Aparato Evento adverso	Placebo (N=922) %	Memantina (N=940) %
<b>Generales</b>		
Fatiga	1	2
Dolor	1	3
<b>Cardiovasculares</b>		
Hipertensión	2	4
<b>Sistema nervioso central y periférico</b>		
Mareos	5	7
Cefalea	3	6
<b>Gastrointestinales</b>		
Constipación	3	5
Vómitos	2	3
<b>Musculoesqueléticos</b>		
Dolor de espalda	2	3
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Confusión	5	6
Somnolencia	2	3
Alucinaciones	2	3
<b>Respiratorios</b>		
Tos	3	4
Dificultad para respirar	1	2

Otros eventos adversos que se presentaron con una incidencia de al menos 2% en los pacientes tratados con memantina, pero con un porcentaje mayor o igual con placebo fueron: Agitación, caídas, lesiones, incontinencia urinaria, diarrea, bronquitis, insomnio, infección del tracto urinario, estado pseudogripal, marcha anormal, depresión, infección del aparato respiratorio superior, ansiedad, edema periférico, náuseas, anorexia y artralgias.

El perfil general de eventos adversos y los porcentajes de incidencia correspondientes a los eventos adversos individuales en la subpoblación de pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada a severa no fueron diferentes del perfil y de los porcentajes de incidencia descritos anteriormente para la población general con demencia.

**Cambios en los signos vitales.** Se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en los signos vitales (pulso, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso) y (2) la incidencia de pacientes que reunían los criterios de cambios clínicamente significativos respecto al basal en estas variables. No se registraron cambios clínicamente importantes en los signos vitales en pacientes tratados con memantina. Una comparación entre las mediciones de los signos vitales en posición supina y de pie para memantina y placebo en pacientes ancianos normales indicó que el tratamiento con memantina no se asocia con cambios ortostáticos.

**Laboratorio.** Se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en diversas variables séricas, hematológicas y urinarias y (2) la incidencia de pacientes que reunían los criterios de cambios potenciales clínicamente significativos respecto de los valores basales en estas variables. Estos análisis no revelaron cambios clínicamente importantes en los parámetros de las pruebas de laboratorio asociados al tratamiento con memantina.

**Cambios electrocardiográficos.** Se compararon los grupos de memantina y placebo con respecto a (1) cambio medio respecto de los valores basales en diversos parámetros de ECG y (2) la incidencia de los pacientes que reunían los criterios de cambios potenciales clínicamente significativos en estas variables. Estos análisis no revelaron cambios clínicamente importantes en los parámetros de ECG asociados al tratamiento con memantina.

### Otros eventos adversos observados durante los estudios clínicos

Se ha administrado memantina a aproximadamente 1,350 pacientes con demencia, de los cuales más de 1,200 recibieron la dosis máxima recomendada de 20 mg/día. Los pacientes recibieron tratamiento con memantina durante períodos de hasta 884 días, 862 pacientes recibieron al menos 24 semanas de tratamiento y 387 pacientes recibieron 48 semanas o más de tratamiento. Los signos y síntomas emergentes del tratamiento que se presentaron durante 8 estudios clínicos controlados y 4 estudios abiertos fueron registrados como eventos adversos por los investigadores clínicos, que utilizaron terminología de su propia elección. Para brindar una estimación general acerca de la proporción de individuos que presentaban tipos similares de eventos, éstos fueron agrupados en un pequeño número de categorías estandarizadas, utilizando terminología de la OMS, y en todos los estudios se calcularon las frecuencias con las que se presentaron los eventos. Se incluyen todos los eventos adversos que se presentaron en al menos dos pacientes, excepto aquellos ya enumerados en la tabla anterior, los términos de la OMS demasiado generales como para ser informativos, síntomas menores o eventos que probablemente no han sido causados por el fármaco (por ser comunes en la población estudiada).

Los eventos han sido clasificados por aparato y han sido enumerados utilizando las siguientes definiciones: *frecuentes*: aquellos que se presentan en al menos 1/100 pacientes; *ocasionales*: aquellos que se presentan en 1/100 a 1/1000 pacientes. Estos eventos adversos no están necesariamente relacionados con el tratamiento con memantina, y en la mayoría de los casos han sido observados con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo en los estudios controlados.



**Generales.** *Frecuentes:* síncope. *Ocasionales:* hipotermia, reacción alérgica.

**Cardiovasculares.** *Frecuentes:* insuficiencia cardíaca. *Ocasionales:* angina de pecho, bradicardia, infarto de miocardio, tromboflebitis, fibrilación auricular, hipertensión, paro cardíaco, hipotensión postural, embolia pulmonar, edema pulmonar.

**Sistema nervioso central y periférico.** *Frecuentes:* accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, vértigo, ataxia, hipoquinesia. *Ocasionales:* parestesias, convulsiones, extrapiramidismos, hipertonia, temblor, afasia, hipoestesia, trastornos de la coordinación, hemiplejía, hiperquinesia, contracciones musculares involuntarias, estupor, hemorragia cerebral, neuralgia, ptosis, neuropatía.

**Gastrointestinales.** *Ocasionales:* gastroenteritis, diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, ulceración esofágica.

**Trastornos hemáticos y linfáticos.** *Frecuentes:* anemia. *Ocasionales:* leucopenia.

**Trastornos metabólicos y nutricionales.** *Frecuentes:* incremento de la fosfatasa alcalina, disminución del peso corporal. *Ocasionales:* deshidratación, hiponatremia, diabetes mellitus agravada.

**Trastornos psiquiátricos.** *Frecuentes:* reacción agresiva. *Ocasionales:* delirio, trastorno de la personalidad, labilidad emocional, nerviosismo, trastornos del sueño, incremento de la libido, psicosis, amnesia, apatía, reacción paranoide, esquema de pensamiento anormal, llanto anormal, aumento del apetito, pesadillas, confusión, despersonalización, neurosis, intento de suicidio.

**Respiratorios.** *Frecuentes:* neumonía. *Ocasionales:* apnea, asma, hemoptisis.

**Cutáneos y anexos.** *Frecuentes:* rash. *Ocasionales:* ulceración, prurito, celulitis, eccema, dermatitis, rash eritematoso, alopecia, urticaria.

**Sentidos especiales.** *Frecuentes:* cataratas, conjuntivitis. *Ocasionales:* degeneración lútea de la mácula, disminución de la agudeza visual, disminución de la audición, tinitus, blefaritis, visión borrosa, opacidad corneana, glaucoma, hemorragia conjuntival, dolor ocular, hemorragia retiniana, xerofalmia, diplopía, lagrimeo anormal, miopía, desprendimiento de retina.

**Urinarios.** *Frecuentes:* micción frecuente. *Ocasionales:* disuria, hematuria, retención urinaria.

#### **Eventos adversos de otras fuentes**

La memantina ha sido comercializada desde 1982 y ha sido evaluada en estudios clínicos que incluyen pacientes con dolor neuropático, enfermedad de Parkinson, síndrome cerebral orgánico y espasticidad. Los siguientes eventos adversos, de los cuales no se puede determinar la relación causal, han sido reportados como asociados temporariamente al tratamiento con memantina en más de un paciente, y no se encuentran descritos en otro lugar en las indicaciones: acné, fracturas, síndrome del túnel carpiano, claudicación, hiperlipidemia, impotencia, otitis media, trombocitopenia.

#### **ABUSO Y DEPENDENCIA DEL FÁRMACO**

El clorhidrato de memantina no es una sustancia controlada.

#### **Dependencia física y psicológica**

El clorhidrato de memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA de afinidad baja a moderada, que no produjo ninguna evidencia de conducta de búsqueda del fármaco o síntomas de abstinencia al suspenderlo en 2504 pacientes que participaron en estudios clínicos con dosis terapéuticas. Los datos post comercialización recogidos en forma retrospectiva, no han brindado evidencia de abuso o dependencia del fármaco.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

*Los signos y síntomas asociados a la sobredosis con memantina en estudios clínicos y reportes de comercialización a nivel mundial incluyen:* agitación, confusión, cambios en el ECG, pérdida de la conciencia, psicosis, inquietud, movimientos lentos, somnolencia, estupor, paso inestable, alucinaciones visuales, vértigo, vómitos y debilidad. La sobredosificación más grande conocida fue con 2 g de memantina, administrada conjuntamente con una medicación antiabética. El paciente experimentó coma, diplopía y agitación, pero se recuperó posteriormente. Dado que las estrategias para el tratamiento de la sobredosificación evolucionan en forma continua, se recomienda contactar a un Servicio de Toxicología para determinar las últimas recomendaciones para el tratamiento de la sobredosificación de cualquier fármaco. Al igual que en cualquier caso de sobredosificación, se recomienda adoptar medidas generales de apoyo, y el tratamiento debe ser sintomático. La eliminación de la memantina puede incrementarse por acidificación de la orina.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones."**

#### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar en su envase original a temperatura menor de 30°C.

*"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."*

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Gador

*Al Cuidado de la Vida*

*Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)*

*o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)*

Gador

GADOR S.A.  
Darwin 429, C1414CUI - C.A.B.A. - Tel: 4858-9000.  
Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.  
E.M.A.M.S. Certificado N° 52.407  
Producto registrado en Bolivia, Paraguay y Rep. Dominicana.  
Fecha de última revisión: 02/09

G00100200-01

Material



Reciclable