Endoclar Plus 10/14 - 10/28

Donepecilo clorhidrato 10 mg
Memantine clorhidrato
14/28 mg

Baliarda

Expendio bajo receta archivada
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA:
Endoclar Plus 10/14:
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
Donepecilo clorhidrato 10,00 mg, Memantine clorhidrato 14,00 mg.
Excipientes: Cellactose 80 (lactosa+polvo de celulosa), almidón pregelatinizado, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina silicificada, HPMC, estearato de magnesio, HPMC 15, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.
Endoclar Plus 10/28:
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:
Donepecilo clorhidrato 10,00 mg, Memantine clorhidrato 28,00 mg.
Excipientes: Cellactose 80 (lactosa+polvo de celulosa), almidón pregelatinizado, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina silicificada, HPMC, estearato de magnesio, HPMC 15, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:
Neuroprotector. Antidemencial. (Código ATC: N06DX01 - N06DA02).

INDICACIONES:
Tratamiento de la demencia tipo Alzheimer de grado moderado a severo en pacientes con tratamiento ya establecido con memantine y donepecilo.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA
- Donepecilo clorhidrato:
Las actuales teorías sobre la patogénesis de los signos y síntomas cognitivos de la enfermedad de Alzheimer atribuyen algunos de ellos a una deficiencia de la neurotransmisión colinérgica. Donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. A través de la inhibición de esta enzima, refuerza las funciones colinérgicas en el SNC. No hay evidencia de que donepecilo previene o disminuye la neurodegeneración en pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Memantine clorhidrato:
La constante activación de los receptores N-metil-D aspartato (NMDA) del sistema nervioso central (SNC) por el aminoácido excitatorio glutamato ha sido asociada a contribuir a la sintomatología de la enfermedad de Alzheimer. Memantine clorhidrato es un antagonista no competitivo y de afinidad moderada de los receptores NMDA.
No hay evidencia de que memantine previene o disminuye la neurodegeneración en pacientes con enfermedad de Alzheimer.
FARMACOCINETICA:
- Donepecilo clorhidrato:
Absorción: donepecilo es bien absorbido, siendo la biodisponibilidad oral relativa del 100%. Tras la administración oral de donepecilo, la C_{max} se alcanza aproximadamente a las 3-4 horas de la toma. La farmacocinética es lineal en el rango de 1-10 mg, administrados a razón de una toma diaria. El estado estacionario se logra luego de aproximadamente 2-3 semanas desde el inicio del tratamiento. Una vez alcanzado éste, se observan ínfimas variaciones en las concentraciones plasmáticas de donepecilo y, en consecuencia, en su actividad farmacodinámica a lo largo del día. La administración simultánea con los alimentos o el momento de administración de la dosis (mañana o tarde) no influyen sobre la tasa o la extensión de absorción de donepecilo clorhidrato.
Distribución: el volumen de distribución en el estado estacionario es de 12-16 litros/kg. Donepecilo se une aproximadamente en un 96% a las proteínas plasmáticas humanas (principalmente a la albúmina y α_1-glucoproteína ácida).
Metabolismo / eliminación: donepecilo se excreta en la orina inalterado y bajo la forma de múltiples metabolitos, resultantes de la biotransformación hepática a través del CYP2D6 y CYP3A4, y posterior glucuronización. Dos de los cuatro metabolitos principales son activos. Después de la administración de donepecilo marcado con ^{14}C, la radioactividad plasmática (expresada como porcentaje de la dosis administrada) se recuperó en plasma como donepecilo inalterado (53%) y 6-O-desmetil donepecilo (11%), con similar actividad que donepecilo clorhidrato. Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada se recupera en orina y el 15% se recupera en materia fecal, en un período de 10 días, sugiriendo biotransformación y excreción urinaria como las rutas primarias de eliminación. La vida media de eliminación es de aproximadamente 70 horas. De la radioactividad recuperada en orina, 17% corresponde a donepecilo.
Poblaciones especiales:
Pacientes de edad avanzada: las concentraciones plasmáticas medias de donepecilo, en pacientes de edad avanzada con enfermedad de Alzheimer, son comparables a las observadas en voluntarios jóvenes sanos.
Insuficiencia renal: en pacientes con enfermedad renal de moderada a severa (Cl_{Cr} < 18 ml/min/ 1,73 m^2) no se ve afectado el clearance renal de donepecilo.
Insuficiencia hepática: luego de una dosis única, el clearance de donepecilo disminuyó en un 20% en pacientes con cirrosis alcohólica estable.
- Memantine clorhidrato:
Se absorbe bien tras la administración oral y tiene una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéuticas. Se excreta principalmente inalterado en la orina y tiene una vida media de eliminación terminal de unos 60-80 horas. En un estudio que comparó la dosis de 28 mg de memantine clorhidrato de liberación prolongada, una vez al día, con 10 mg de liberación inmediata, dos veces al día, los valores de C_{max} y ABC_{0-24} fueron 48% y 33% mayores, respectivamente para el régimen terapéutico con memantine clorhidrato de liberación prolongada.
Absorción: tras la administración de múltiples dosis de memantine clorhidrato de liberación prolongada, la C_{max} se produce alrededor de 9-12 horas después de la toma. La administración simultánea con los alimentos no influye sobre la absorción. Sin embargo, la C_{max} se alcanza alrededor de 18 horas después de la administración con los alimentos, frente a 25 horas aproximadamente después de la administración lejos de las comidas.
Distribución: el volumen medio de distribución de memantine es 9,11 litros/kg y la tasa de unión a proteínas plasmáticas es baja (45%).
Metabolismo: memantine sufre metabolismo hepático parcial. El sistema enzimático CYP450 microsomal hepático no juega un papel significativo en el metabolismo de la droga.
Eliminación: la droga tiene una vida media de eliminación terminal de unas 60-80 horas. Alrededor del 48% del fármaco administrado se excreta sin cambios en la orina; el resto se convierte principalmente a tres metabolitos polares que poseen una mínima actividad antagonista del receptor NMDA: el conjugado N-glucurónido, memantine 6-hidroxilado, y memantine 1-nitroso-desaminado. Un total de 74% de la dosis administrada se excreta como la suma del fármaco original y el conjugado N-glucurónido. El clearance renal implica secreción tubular activa moderada por reabsorción tubular dependiente del pH.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: luego de la administración de una dosis única de 20 mg, el $ABC_{0-\infty}$ 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 se incrementó un 18%, 41% y 95% en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos.
Insuficiencia hepática: luego de la administración de una dosis única de 20 mg, no hubo cambios en la exposición a memanti-

ne (basados en el ABC y la C_{max}) en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, la vida media de eliminación terminal se incrementó un 16% en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en comparación con voluntarios sanos. No se ha estudiado la farmacocinética de memantine clorhidrato en pacientes con insuficiencia hepática severa.
Pacientes de edad avanzada: la farmacocinética de memantine en pacientes de edad avanzada es comparable a la de pacientes jóvenes.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
Endoclar Plus no constituye un tratamiento de inicio de la enfermedad de Alzheimer. Debe administrarse por la noche en pacientes que ya reciben la dosis diaria de donepecilo 10 mg y una dosis terapéutica de memantine en liberación inmediata o en liberación prolongada. La elección de Endoclar Plus dependerá de la dosis de memantine que recibe el paciente según el siguiente esquema:

Si recibe:	Debe tomar:
Donepecilo clorhidrato 10 mg + Memantine clorhidrato 10 mg en liberación inmediata o 14 mg en liberación prolongada.	1 comprimido recubierto de liberación prolongada de Endoclar Plus 14/10
Donepecilo clorhidrato 10 mg + Memantine clorhidrato 20 mg en liberación inmediata o 28 mg en liberación prolongada.	1 comprimido recubierto de liberación prolongada de Endoclar Plus 28/10

En el caso de olvido de una toma de Endoclar Plus, se debe administrar la siguiente dosis según la posología prevista, sin duplicar la misma.
El tratamiento debe ser supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia tipo Alzheimer. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (como DSM IV o NINDS-ADRDA).
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.
Los pacientes con insuficiencia renal severa (Cl_{Cr} = 5-29 ml/min) estabilizados con memantine clorhidrato (un comprimido de liberación inmediata de 5 mg, dos veces al día ó un comprimido de liberación prolongada de 14 mg/día) y donepecilo clorhidrato (10 mg/día), pueden iniciar el tratamiento con 1 comprimido de Endoclar Plus 10/14, una vez al día.
Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática severa, no se recomienda el uso de Endoclar Plus.
Modo de administración:
Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin masticar, partir ni triturar, por la noche y pueden administrarse con o fuera de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:
Pacientes con hipersensibilidad conocida a donepecilo clorhidrato, a memantine clorhidrato, a los derivados de la piperidina o a cualquiera de los componentes del producto. Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS:
El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe estar basado en criterios diagnósticos aceptados (como DSM IV o NINCDS-ADRDA).
Anestesia: a través de su actividad anticolinesterásica, donepecilo podría exagerar la relajación muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.
Sistema cardiovascular: debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (como bradicardia o bloqueo aurículo-ventricular), en pacientes con o sin anomalías conocidas subyacentes a la conducción cardíaca. La posibilidad de estos signos debe tenerse en cuenta especialmente en el caso de pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular (bloqueo sinoauricular o aurículo-ventricular). Se han reportado casos de síncope en asociación con el uso de donepecilo.
Náuseas y vómitos: como una consecuencia predecible de las propiedades farmacológicas de donepecilo, al igual que con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, pueden presentarse diarrea, náuseas y vómitos, con mayor frecuencia con la dosis de 10 mg. En la mayoría de los casos estas reacciones adversas han sido leves y transitorias (1 a 3 semanas de duración) y desaparecieron en el transcurso del tratamiento.
Sistema gastrointestinal: a través de su acción primaria, los inhibidores de la colinesterasa pueden incrementar la secreción ácida gástrica debido a una mayor actividad colinérgica. Los estudios clínicos con donepecilo no mostraron un incremento, comparado con placebo, en la incidencia de úlcera péptica o de hemorragia gastrointestinal. Por lo tanto, durante el tratamiento con Endoclar Plus será necesario un monitoreo de los pacientes con mayor riesgo de desarrollar úlceras gástricas (como pacientes con antecedentes de úlcera o que reciben tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroides).
Sistema genitourinario: los agentes colinomiméticos pueden causar trastornos miccionales y obstrucción del flujo de salida de la vejiga; sin embargo, este efecto no se ha observado en los estudios clínicos con donepecilo.
Todos aquellos factores que incrementen el pH urinario (como modificaciones radicales del régimen alimentario, ingesta importante de alcalinizantes, acidosis tubular renal, infección severa de las vías urinarias debida al género *Proteus*) pueden disminuir la eliminación urinaria de memantine e incrementar sus niveles plasmáticos.
Convulsiones: se cree que los agentes colinomiméticos, incluyendo donepecilo, tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las mismas pueden ser causadas como consecuencia de la enfermedad de Alzheimer.
Síndrome neuroléptico maligno (SNM): una condición potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles séricos de creatina fosfoquinasa, se ha reportado muy raramente en asociación con donepecilo, particularmente en pacientes que también reciben antipsicóticos concomitantes. Otros signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.
Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, debe interrumpirse el tratamiento.

PRECAUCIONES:
Sistema respiratorio: debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescriptos con precaución a pacientes con historia de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.
Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y utilizar maquinaria: dado que este producto puede alterar la velocidad de reacción en pacientes que conducen automóviles u operan maquinarias y que la enfermedad de Alzheimer *per se* conduce a un deterioro de tales aptitudes, se recomienda precaución en pacientes que operan maquinarias peligrosas o conducen automóviles.
Poblaciones especiales:
Embarazo: no habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos.
Lactancia: se desconoce si memantine y donepecilo se excretan en la leche materna humana. Dado que muchas drogas son excretadas en la leche humana, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.
Pacientes de edad avanzada: estudios clínicos de memantine y donepecilo no revelaron una diferencia significativa en la incidencia de reacciones adversas entre pacientes mayores o menores de 65 años.
Pacientes pediátricos: no se ha establecido la eficacia ni la seguridad en pacientes pediátricos.
Interacciones medicamentosas:
- Donepecilo clorhidrato:
Efectos de otras drogas sobre el metabolismo de donepecilo: in vitro los inhibidores de CYP3A4 (como ketoconazol) y CYP2D6 (como quinidina), inhiben el metabolismo de donepecilo. El significado clínico de esta inhibición se desconoce. Inductores de CYP3A4 (como fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina, fenobarbital) podrían incrementar el índice de eliminación de donepecilo.
Estudios farmacocinéticos demostraron que la administración de donepecilo no se ve afectada significativamente por la administración conjunta con digoxina o cimetidina, no afecta el metabo-

lismo de donepecilo.
En un estudio *in vitro* se observó que donepecilo no es sustrato de la glicoproteína P.
Efecto de donepecilo sobre el metabolismo de otras drogas: según estudios *in vitro*, donepecilo a concentraciones clínicamente significativas no ejerce inhibición de CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19. Asimismo, donepecilo no afecta la farmacocinética de teofilina, cimetidina, warfarina, digoxina ni ketoconazol.
Uso de donepecilo con agentes anticolinérgicos: debido a su mecanismo de acción, los inhibidores de la colinesterasa, incluyendo donepecilo, poseen el potencial de interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.
Uso de donepecilo con agentes colinomiméticos y otros inhibidores de la colinesterasa: cuando los inhibidores de la colinesterasa, incluyendo donepecilo, se administran concomitantemente con succinilcolina, bloqueantes neuromusculares similares o agonistas colinérgicos (como betanecol), se puede esperar un efecto sinérgico.
Drogas con elevada unión a proteínas: estudios *in vitro* demostraron que, donepecilo en concentraciones de 0,3-10 µg/ml no afecta la unión de furosemida, digoxina y warfarina a la albúmina. Asimismo, la unión de donepecilo a albúmina no se ve afectada por las mismas.
- Memantine clorhidrato:
Uso de memantine con otros antagonistas de receptores NMDA: el uso concomitante de memantine y otros antagonistas NMDA (como amantadina, ketamina y dextrometorfano) no ha sido sistemáticamente evaluado. No obstante, se debe utilizar con precaución.
Uso de memantine con drogas que alcalinizan la orina: el clearance renal de memantine se reduce hasta un 80% cuando se alcaliniza la orina hasta un pH = 8,0. Por lo tanto, la alteración del pH de la orina hacia la condición alcalina puede llevar a una acumulación de la droga con un posible incremento de las reacciones adversas. El pH urinario puede ser modificado por la dieta, la administración de drogas (como inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio) y por la condición clínica del paciente (como acidosis tubular renal, infección severa del tracto urinario). En consecuencia, se recomienda precaución durante el tratamiento con memantine en dichas condiciones.
Uso de memantine con inhibidores de la colinesterasa: la administración conjunta de memantine con inhibidores de la colinesterasa, no afectó la farmacocinética de ningún componente. Asimismo, memantine no afectó la inhibición de la colinesterasa por donepecilo.
Efecto de memantine sobre el metabolismo de otras drogas: estudios *in vitro* indican que, a concentraciones superiores a las terapéuticas, memantine no induce las isoenzimas del CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5). Por lo tanto, no se esperan interacciones farmacocinéticas con drogas metabolizadas por dichas isoenzimas.
Además, se han realizado estudios farmacocinéticos que evaluaron la interacción de memantine con warfarina y bupropión. Memantine no afectó la farmacocinética del bupropión, ni de su metabolito hidroxibupropión, como tampoco afectó la farmacocinética ni la farmacodinamia de warfarina (RIN).
Efecto de otras drogas sobre memantine: memantine se excreta por vía renal, por lo tanto, las drogas que son sustratos o inhibidores del CYP450 no alteran la farmacocinética de memantine.
Drogas eliminadas por mecanismos renales: la coadministración de memantine con drogas que comparten el mismo mecanismo de eliminación (como hidroclorotiazida, triamtereno, metformina, cimetidina, ranitidina, quinidina, nicotina) puede causar niveles plasmáticos alterados de ambas drogas. Sin embargo, la administración concomitante de memantine clorhidrato con triamtereno, hidroclorotiazida no afectó la biodisponibilidad de las primeras dos, pero disminuyó un 20% la biodisponibilidad de hidroclorotiazida. Al administrar concomitantemente memantine clorhidrato con gliburida y metformina no se vio afectada la farmacocinética ni la farmacodinamia de ninguna de las tres drogas.
Drogas con elevada unión a proteínas: debido a que memantine presenta baja unión a proteínas, es poco probable la interacción con drogas que presentan elevada unión a proteínas plasmáticas (como warfarina, digoxina).

REACCIONES ADVERSAS:
- Donepecilo clorhidrato:
Reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del medicamento: en estudios clínicos controlados, las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento afectaron al 12% de los pacientes tratados con donepecilo clorhidrato vs el 7% de los pacientes del grupo placebo.
Las reacciones adversas más comúnmente reportadas que condujeron a la discontinuación del tratamiento (con una incidencia ≥ 2% y dos veces la frecuencia observada con placebo), fueron: anorexia, náuseas, diarrea, infección del tracto urinario.
Las reacciones adversas más comúnmente observadas en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa tratados con donepecilo (con una incidencia ≥ 5% y dos veces la frecuencia observada con placebo), fueron: diarrea, anorexia, vómitos, náusea, equimosis.
Las reacciones adversas más comúnmente reportadas en pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada, fueron: insomnio, calambre muscular, fatiga.
Las reacciones adversas reportadas con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer severa, fueron:
Cardiovasculares: síncope, hipertensión, hemorragia.
Metabólicas y nutricionales: incremento de la creatina fosfoquinasa, deshidratación, hiperlipemia.
Musculoesqueléticas: artritis, dolor de espalda, rabdomiolisis*.
Neurológicas: mareo, somnolencia, síndrome neuroléptico maligno.
*Se ha reportado la ocurrencia de rabdomiolisis (una reacción adversa muy rara ≥ 1/10000) independientemente del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha asociación temporal con el inicio de tratamiento con donepecilo o el aumento de la dosis.
Psiquiátricas: insomnio, depresión, nerviosismo, hostilidad, alucinaciones, confusión, desorden de personalidad, labilidad emocional.
Urogenitales: incontinencia urinaria.
Dermatológicas: eczema.
Otras: cefalea, dolor, accidentes, fiebre, infección, dolor de pecho.
Reportes postcomercialización: desde la introducción de donepecilo clorhidrato en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): dolor abdominal, colecistitis, confusión, convulsiones, alucinaciones, bloqueo cardíaco (todos los tipos), anemia hemolítica, hepatitis, hiponatremia, síndrome neuroléptico maligno, pancreatitis, rash, rabdomiolisis, prolongación de QTc y torsión de puntas.
- Memantine clorhidrato:
Reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento: en estudios clínicos controlados con placebo, las reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento afectaron al 10% de los pacientes tratados con 28 mg/día de memantine liberación prolongada vs. el 6% de los pacientes del grupo placebo. Mareo, fue la reacción adversa más comúnmente observada (1,5%) que llevó a la discontinuación del tratamiento.
Las reacciones adversas más comúnmente observadas en pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a severa tratados con memantine clorhidrato de liberación prolongada (con una incidencia ≥ 5% y superior a placebo), fueron: cefalea, diarrea, mareo.
Las reacciones adversas reportadas con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo, fueron:
Neurológicas: somnolencia.
Psiquiátricas: reacción agresiva, ansiedad, depresión.
Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión.
Gastrointestinales: constipación, vómitos, dolor abdominal.
Metabólicas y nutricionales: aumento de peso.
Musculoesqueléticas: dolor de espalda.
Urinarias: incontinencia urinaria.
Otras: síndrome gripal.
Reportes postcomercialización: desde la introducción de memantine clorhidrato en el mercado se han reportado las siguientes reacciones adversas (que pueden no tener relación causal con la droga): pancreatitis, insuficiencia renal aguda, síndrome de Stevens Johnson, trombocitopenia, ideación suicida, agranulocitosis, insuficiencia cardíaca congestiva, hepatitis, leucopenia (incluyendo neutropenia), pancitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica.

SOBREDOSIFICACION:
- Donepecilo clorhidrato:
Las sobredosis con inhibidores de la colinesterasa pueden causar crisis colinérgicas caracterizadas por náuseas severas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso, convulsiones. Asimismo, es posible que se produzca debilidad muscular progresiva que puede causar la muerte

si la misma compromete los músculos respiratorios.
Tratamiento: en caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. Considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas. Anticolinérgicos terciarios (como atropina), pueden utilizarse como antídoto para la sobredosis con donepecilo clorhidrato. Se recomienda la administración intravenosa de sulfato de atropina, titulada para obtener el efecto deseado: una dosis inicial de 1,0 a 2,0 mg i.v., con dosis subsiguientes basadas en la respuesta clínica. Se han registrado respuestas atípicas en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cuando se administraron otros colinomiméticos conjuntamente con anticolinérgicos cuaternarios (como glucopirrolato). Se desconoce si donepecilo clorhidrato y/o sus metabolitos pueden extraerse por hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración.
- *Memantine clorhidrato:*
Los signos y síntomas reportados por sobredosis con formulaciones de memantine (monodroga o combinadas con otras drogas y/o alcohol) en estudios clínicos y con productos del mercado, incluyen: agitación, astenia, bradicardia, confusión, coma, mareo, cambios en el electrocardiograma, aumento de la presión arterial, letargo, pérdida de la conciencia, psicosis, inquietud, agitación, movimientos más lentos, somnolencia, estupor, marcha inestable, alucinaciones visuales, vértigo, vómitos y debilidad. Se ha informado un caso de sobredosis en un paciente que ingirió 2,0 g de memantine en combinación con hipoglucemiantes, reportándose: coma, diplopía y agitación. El paciente se recuperó posteriormente.
Otro caso informado, fue el de un paciente que ingirió 112 mg/día de memantine liberación prolongada durante 31 días, reportándose: elevación del ácido úrico sérico, elevación de la fosfatasa alcalina sérica y bajo recuento de plaquetas.
No se han reportado casos fatales por sobredosis con memantine. Muy raramente, se ha reportado un caso fatal por sobredosis con memantine y múltiples drogas. Sin embargo, se desconoce la relación entre memantine y el resultado fatal.
Tratamiento: no se conoce un antídoto específico para memantine. En caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte. Considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas. La eliminación de memantine puede incrementarse mediante la acidificación de la orina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:
Hospital Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-2247 / 6666

Sin T.A.C.C.
Este Medicamento es Libre de Gluten

PRESENTACIONES:
Endoclar Plus 10/14:
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Comprimidos redondos, color amarillo claro.

Endoclar Plus 10/28:
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Comprimidos redondos, color amarillo oscuro.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Mantener a temperatura entre 15ºC y 30ºC. Proteger de la humedad

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 58.132
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.
Baliarda S.A. - Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Marzo 2021

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000217