



Mantidan®

cloridrato de amantadina

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Mantidan® (cloridrato de amantadina) 100 mg
Embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ADULTO

Uso oral

Composição:

Cada comprimido de Mantidan® 100 mg contém:
cloridrato de amantadina 100 mg
Excipientes q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: amido de milho, lactose, talco e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Mantidan® (cloridrato de amantadina) é indicado no tratamento do parkinsonismo, nas reações extrapiramidais induzidas por drogas e na profilaxia e tratamento dos sinais e sintomas de infecções causadas pelo vírus influenza A.

Cuidados de Conservação

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Desde que observado os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de Mantidan® (cloridrato de amantadina) é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Riscos do medicamento

Contra-indicações

Mantidan® (cloridrato de amantadina) está contra-indicado para indivíduos hipersensíveis a amantadina, com úlcera gástrica e duodenais e com histórico de epilepsia. Durante o tratamento, o paciente deve evitar atividades arriscadas que exijam alerta e coordenação motora. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Precauções e Advertências

Evite levantar-se abruptamente da posição horizontal ou mesmo sentado. Tonturas podem ocorrer.

Avisar ao seu médico caso alguma das alterações a seguir ocorram: alterações mentais ou do humor, sudorese nas extremidades, dificuldade para urinar.

Não tome uma dose maior do que a prescrita devido ao risco de intoxicação. Se não houver melhora em alguns dias, ou se diminuirmos os efeitos da medicação, converse com o seu médico.

Não deve ser utilizado nos três primeiros meses da gravidez e no período de amamentação.

Ingestão concomitante com outras substâncias

O uso concomitante deste medicamento com antialérgicos deve ser feito sob estrita orientação médica.

Evitar o uso abusivo de álcool, uma vez que a droga pode potencializar os seus efeitos no SNC (sistema nervoso central) como tontura, confusão e hipotensão ortostática, entre outros.

Gravidez ou lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia da amantadina em crianças menores de 1 ano não está estabelecida.

Uso em idosos

A dose do Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser reduzida em pacientes acima de 65 anos devido a diminuição na filtração renal observada nestes indivíduos.

Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Modo de uso

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reações Adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Eventualmente pode ocorrer anorexia, náusea, diarreia, visão borrada e alterações da acuidade mental.

Condutas em Caso de Superdose

Procure tratamento médico imediatamente caso suspeite de superdosagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacologia Clínica

Farmacocinética

Mantidan® (cloridrato de amantadina) é bem absorvido por via oral. Picos de concentrações plasmáticas são relatadas com doses de 200 mg/dia. Em doses superiores a 200 mg/dia pode haver um aumento proporcional nestes picos. É primariamente excretada na urina in natura por filtração glomerular e secreção tubular. Oito metabólitos da amantadina podem ser identificados na urina humana. Um metabólito, o composto N-acetilado está presente na urina humana numa proporção de cerca de 5-15% da dose administrada. Em estudo clínico, níveis de acetilamantadina plasmática perfizeram 80% da concentração plasmática total de amantadina em 5 de 12 voluntários sadios, seguido da ingestão de 200 mg de amantadina. Acetilamantadina não foi identificada no plasma dos outro 7 voluntários. O papel deste metabólito em quadros de intoxicação é desconhecido.

Provavelmente há uma relação entre a concentração plasmática da

amantadina e sua toxicidade, embora valores absolutos dos níveis séricos da amantadina e sua associação com efeitos colaterais não esteja estabelecido.

A farmacocinética da amantadina foi determinada em 24 adultos normais após a administração oral de 100 mg de amantadina. Os picos de concentrações plasmáticas tiveram uma média $\pm$ DP de $0,22 \pm 0,03 \mu\text{g/ml}$. O tempo necessário para atingir estas concentrações foi de $3,3 \pm 1,5$ horas. A meia vida observada foi de 17 ± 4 horas, ou 16 ± 6 horas segundo outro estudo com 19 voluntários.

As concentrações plasmáticas da amantadina podem estar aumentada em indivíduos idosos e em portadores de insuficiência renal.

Farmacodinâmica

Mecanismo de ação antiviral: O mecanismo pelo qual a amantadina exerce efeito antiviral não é bem conhecido. Parece prevenir a liberação da infecção do ácido nucleico viral nas células do hospedeiro através da interferência com a função transmembrana da proteína viral M2. Em certos casos, a amantadina pode impedir o agrupamento viral durante a sua replicação. Aparentemente não interfere na imunidade conferida pela vacina contra o vírus influenza A.

Atividade antiviral: Amantadina inibe a replicação do vírus da influenza A e seus subtipos H1N1, H2N2 E H3N2. Possui pequena ou nenhuma atividade contra o vírus da influenza B isoladamente. A relação quantitativa da suscetibilidade in vitro entre o vírus da influenza A, a amantadina e a resposta clínica à terapia não foi bem estabelecida em seres humanos. Resultados de testes de sensibilidade indicam que a concentração da amantadina necessária para inibir 50% da replicação viral (ED_{50}) em meio de cultura varia muito (de 0,1 $\mu\text{g/ml}$ a 25,0 $\mu\text{g/ml}$) dependendo do método de avaliação usado, quantidade de vírus inoculada, entre outros fatores. Células de hospedeiros em meio de cultura apresentaram tolerância a amantadina em concentrações até 100 mg/ml.

Fenômeno de resistência: Variáveis do vírus influenza A com reduzida sensibilidade in vitro à amantadina foram isoladas em áreas epidêmicas onde derivados da adamantane foram utilizados. Estas cepas virais se apresentaram como transmissíveis podendo causar a doença típica. A relação quantitativa da suscetibilidade in vitro entre o vírus da influenza A variante a amantadina e a resposta clínica à terapia não foi bem estabelecida em seres humanos.

Mecanismo de ação na Doença de Parkinson: O mecanismo de ação da amantadina no tratamento da Doença de Parkinson e nas reações extrapiramidais induzidas por drogas não é bem conhecido. Dados de estudos em animais não conseguiram comprovar que a amantadina aumentam as concentrações extracelulares da dopamina pela inibição da recaptação da dopamina em nível pré-sináptico, ou por estimulação intrínseca do neurônio receptor dopaminérgico, ou ainda por aumentar a sensibilidade do receptor pós-sináptico da dopamina.

Porém, as doses utilizadas em modelos animais geralmente são maiores do que as usadas na clínica. Recentemente em estudo utilizando doses terapêuticas (baixo μM) demonstrou que a amantadina inibe a estimulação da liberação da acetilcolina pelo receptor do ácido N-methyl-D-aspartato (NMDA) em ratos. Embora a amantadina não apresente atividade anticolinérgica em cachorros nas doses de 31,5 mg/kg, em doses equivalentes àquelas usadas em seres humanos (15,8mg/kg), clinicamente, ocorrem sinais de efeitos anticolinérgicos do tipo boca seca, retenção urinária e constipação.

INDICAÇÕES

Mantidan® (cloridrato de amantadina) está indicado no tratamento do parkinsonismo, nas reações extrapiramidais induzidas por drogas e na profilaxia e tratamento dos sinais e sintomas de infecções causadas pelo vírus influenza A.

Síndrome de Parkinson: Mantidan® (cloridrato de amantadina) está indicado no tratamento da doença de parkinson idiopática, parkinsonismo pós encefalite, parkinsonismo pós-traumatismos ou intoxicação por CO (monóxido de carbono). Também está indicado naqueles pacientes idosos com parkinson associado à alterações arterioscleróticas.

Reações extrapiramidais induzidas por drogas: Mantidan® (cloridrato de amantadina) está indicado no tratamento das reações extrapiramidais induzidas por drogas, com uma menor incidência de efeitos colaterais do que os observados por outros anticolinérgicos.

Profilaxia e tratamento das infecções pelo vírus influenza A: Mantidan® (cloridrato de amantadina) é indicado na profilaxia nos quadros produzidos pela influenza A quando a vacinação está contra indicada ou indisponível. Também é indicado no tratamento de doenças do trato respiratório não complicadas causadas pelo vírus influenza.

CONTRA-INDICAÇÕES

História de epilepsia, úlceras gástricas e duodenais. O medicamento está contra indicado também para pacientes com hipersensibilidade conhecida à amantadina.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos sobre o SNC: Pacientes com história de crises convulsivas devem ser monitorados cuidadosamente pelo risco do agravamento do quadro. Visão borrada, deve ser acompanhada de precaução por parte dos pacientes que desempenham atividades onde a atenção e o alerta são indispensáveis (motoristas e operadores de máquinas).

Tentativas de suicídio: A ingestão de altas doses, intencional ou não, pode levar a morte. A menor dose letal registrada foi de 1 g ingerida agudamente.

Pacientes com história de insuficiência cardíaca congestiva ou edema periférico devem ser monitorados pois a amantadina pode tanto agravar como gerar estes quadros.

Gravidez e lactação: Mantidan® (cloridrato de amantadina) não é recomendado durante o período de amamentação, pois é excretado no leite materno. Não deve ser utilizado nos três primeiros meses da gravidez e no período de amamentação.

Ainda não foi estabelecida a eficácia e segurança do uso em recém-nascidos e crianças com menos de um ano de idade.

Precauções

O uso do Mantidan® (cloridrato de amantadina) não deve ser interrompido abruptamente pois os pacientes podem apresentar um quadro caracterizado por uma deterioração clínica. As doses da Amantadina devem ser reduzidas caso apareçam efeitos atropínicos com o uso da droga. Interrupções agudas do tratamento também podem precipitar agitação, delírios, alucinações, reações paranoídes, estupor, ansiedade, depressão e fala pastosa.

Síndrome Neuroléptica Maligna: São relatados raros casos de possível síndrome neuroléptica maligna após a diminuição ou abstinência da amantadina. Portanto, os pacientes devem ser observados cuidadosamente quando a dose da amantadina for reduzida ou interrompida abruptamente, especialmente em pacientes com uso de neurolépticos.

Doenças Renais: O Mantidan® (cloridrato de amantadina) é excretado pela urina e portanto os seus níveis plasmáticos aumentam quando há diminuição da função renal.

Hepatopatias: Em pacientes com doenças hepáticas a amantadina deve ser administrada com cuidado, embora uma relação específica entre a amantadina e alterações hepáticas não esteja bem clara.

Cardiopatias: A dose necessita ser ajustada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, edema periférico ou hipotensão ortostática, os pacientes com histórico de insuficiência cardíaca congestiva ou edema

periférico deverão ser cuidadosamente observados, assim como os pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento com amantadina.

Outros: Pacientes com rash cutâneo e psicose descompensados também devem ser monitorados.

Gravidez e lactação

A amantadina produz teratogenicidade em ratos. A dose de 37 mg/kg/dia (equivalente a 5,3 mg/kg/dia) não produz teratogênese ou embriotoxicidade em ratos. Não há estudos em mulheres grávidas. Malformação cardiovascular já foi observada associada à exposição materna da amantadina (100 mg/dia) durante as duas primeiras semanas de gravidez. A amantadina é excretada no leite materno.

O uso do Mantidan® (cloridrato de amantadina) durante a gravidez ou a gestação deve ser feito se, a critério médico, os benefícios excederem os riscos do uso da droga.

Uso pediátrico

A segurança e a eficácia da amantadina em crianças menores de 1 ano não está estabelecida.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Cuidados devem ser tomados quando a amantadina for administrada em associação com estimulantes do SNC. Drogas anticolinérgicas podem potencializar efeitos colaterais anticolinérgicos da amantadina.

A co-administração com a tirizidina pode agravar tremores em pacientes idosos com doença de parkinson. A associação com trimetoprim-sulfametoxazol pode prejudicar o clearance renal da amantadina resultando num aumento dos seus níveis plasmáticos.

Amantadina reduz a tolerância ao álcool.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os mais frequentes são: Náuseas, tonturas e insônia.

Com menor frequência também pode ser observado depressão, ansiedade ou irritabilidade, alucinações, confusão, anorexia, boca seca, constipação, ataxia, livedo reticular, edema periférico, hipotensão ortostática, cefaleia, sonolência, sonhos anormais, agitação, ressecamento das mucosas nasais, diarreia e fadiga.

Reações raramente observadas: Insuficiência cardíaca congestiva, psicose, retenção urinária, dispnéia, rash cutâneo, vômitos, fraqueza, fala pastosa, euforia, anormalidades do pensamento, amnésia, hipercinesia, hipertensão, diminuição da libido, distúrbios visuais, edema de córnea e diminuição da capacidade visual.

Convulsões, leucopenia, neutropenia, dermatite exfoliativa e ideias suicidas ocorre em menos de 1% dos pacientes.

Sistema nervoso Central: Coma, estupor, hipocinesia, hipertonia, delírios, comportamento agressivo, reações paranoídes e maníacas, movimentos involuntários e parestesias. A descontinuação abrupta do tratamento pode precipitar estes quadros.

Outros: Insuficiência respiratória aguda, edema pulmonar, taquipnéia, dispnéia, leucocitose e prurido cutâneo.

Miscelânea: Síndrome neuroléptica maligna (ver precauções), reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas.

POSOLOGIA

As doses da amantadina devem ser reduzidas em caso de insuficiência cardíaca congestiva, edema periférico, hipotensão ortostática ou insuficiência renal.

Profilaxia e tratamento de infecção pelo hemofílus A: 200 mg/dia (2 comprimidos de 100 mg).

Em indivíduos maiores de 65 anos a dose da amantadina é de 100 mg/dia.

Parkinsonismo: A dose usual é de 100 mg, 2 vezes ao dia, quando usado isoladamente. O seu início de ação é de cerca de 48 horas.

Em indivíduos com doenças médicas associadas ou recebendo outros antiparkinsonianos, a dose inicial deve ser de 100 mg/dia e pode ser aumentada para 200 mg/dia se necessário após observação do quadro.

Doses de até 400 mg/dia podem ser utilizadas desde que monitoradas adequadamente.

Quando a amantadina é introduzida com a levodopa concomitantemente, o paciente exige rápidos efeitos terapêuticos. A amantadina deve ser mantida em doses constantes de 100 ou 200 mg/dia enquanto a levodopa vai sendo gradativamente aumentada.

Reações extrapiramidais induzidas por drogas: 200 a 300 mg/dia em doses divididas.

SUPERDOSE

Mortes foram relatadas com overdose da amantadina ($\geq 1g$). Devido ao fato de ter havido alguns casos de tentativa de suicídio com a amantadina, o tratamento deve ser feito com a mínima dosagem necessária.

Toxicidade aguda pode ser atribuída aos efeitos anticolinérgicos da amantadina. Supradoresagens pode levar a toxicidade cardíaca, respiratória, renal e no SNC. As alterações cardíacas incluem arritmia, taquicardia e hipertensão. Edema pulmonar, angústia respiratória e alterações renais incluindo insuficiência, podem ocorrer. Efeitos no sistema nervoso central incluem insônia, ansiedade, agitação, comportamento agressivo, hipertonia, hipercinesia, ataxia, tremores, confusão, desorientação, despersonalização, medos, delírios, alucinações, reações psicóticas, letargia, sonolência e coma.

Pode haver exacerbações de crises convulsivas em pacientes epiléticos. Hipertemia também já foi observada.

Não existe antídoto específico contra a amantadina. A fisostigmina 1-2 mg/dose em adultos com 1-2 horas de intervalo e 0,5 mg/dose em crianças com 5-10 minutos de intervalo tem sido apresentadas como efetivas no tratamento da toxicidade pela amantadina no SNC. Em casos agudos de overdose medidas de suporte, incluindo lavagem gástrica e indução de vômitos, devem ser empregadas. A hemodíálise não remove completamente o excesso da amantadina do sangue. Há risco de desenvolver hiperatividade e convulsões, além de arritmias e hipotensão.

Pacientes idosos

A dose do Mantidan® (cloridrato de amantadina) deve ser reduzida em pacientes acima de 65 anos devido a diminuição na filtração renal observada nestes indivíduos.

MS - 1.0043.0519

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**



EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.
Av. Ver. José Diniz, 3.465, São Paulo – SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO
Eurofarma
0800-704-3876
eurofarma@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br