



memantina 10 - 20 mg

Eutebrol[®]

la suma de las partes





► **Mejora la cognición** en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) moderada a severa.¹

Eutebrol® favorece la función cognitiva en la mayoría de los estudios clínicos.²

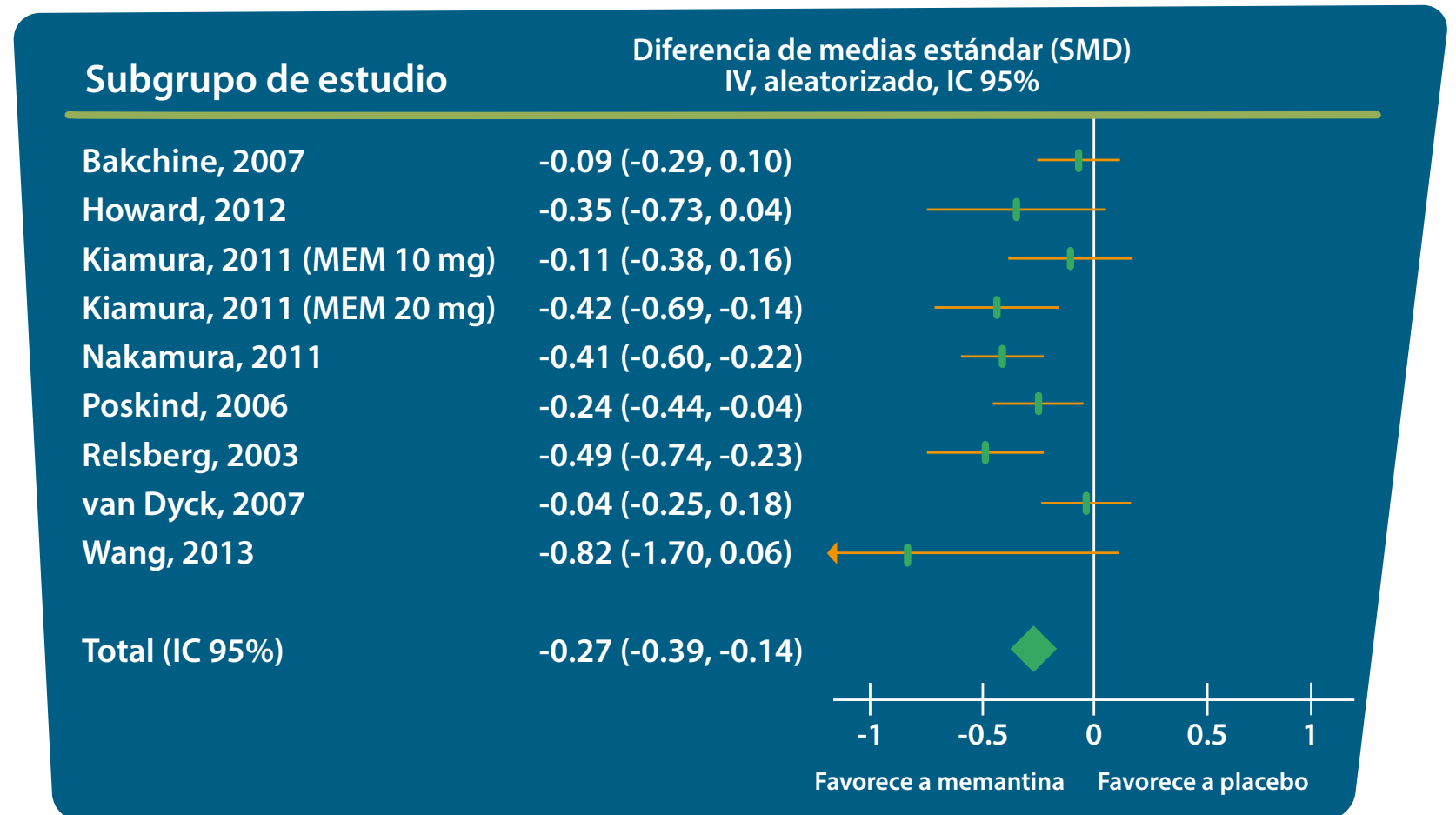


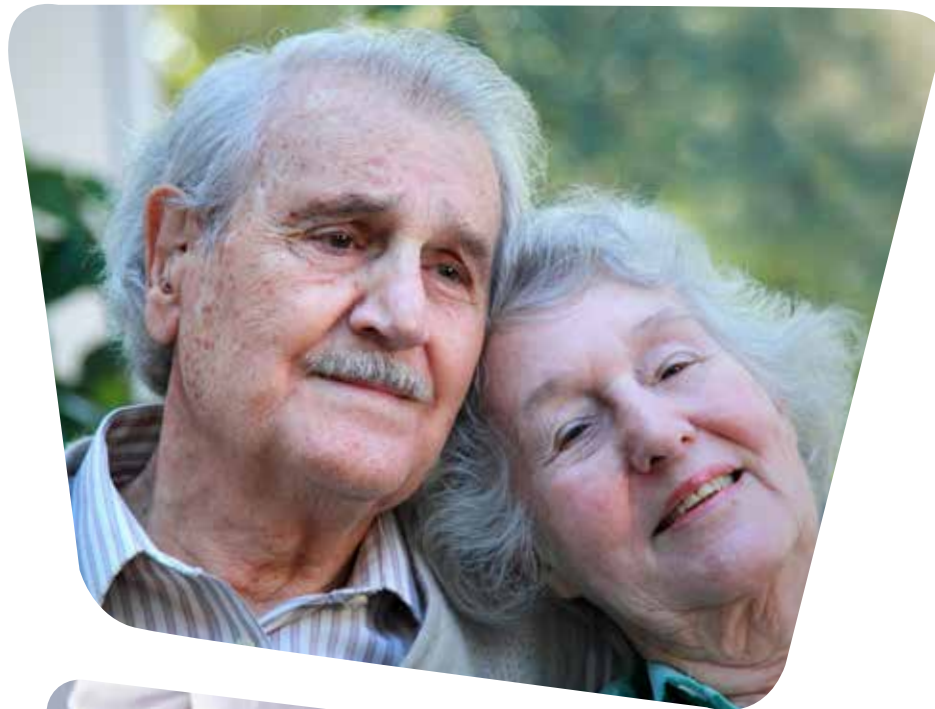
Fig. Evaluación de la función cognitiva con memantina vs. placebo en 9 estudios clínicos ($n=2,409$). Los valores negativos de SMD favorecen a memantina; los valores positivos de SMD favorecen a placebo. Adaptado de: Matsunaga S, et al. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123289.²

Referencias.

1. Rive B, Gauthier S, Costello S, et al. Synthesis and comparison of the meta-analyses evaluating the efficacy of memantine in moderate to severe stages of Alzheimer's disease. *CNS Drugs*. 2013;27(7):573-582.
2. Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123289.
3. Lyseng-Williamson KA, McKeage K. Once-daily memantine: a guide to its use in moderate to severe Alzheimer's disease in the EU. *Drugs Aging*. 2013;30(1):51-58.



■ **Eutebrol[®]** brinda beneficios clínicos en:³



■ **Memoria**

■ **Lenguaje**

■ **Orientación**

■ **Praxis**

■ **Capacidad visoespacial**





- Mejoría significativamente mayor en la calificación total del inventario neuropsiquiátrico vs. placebo.⁴

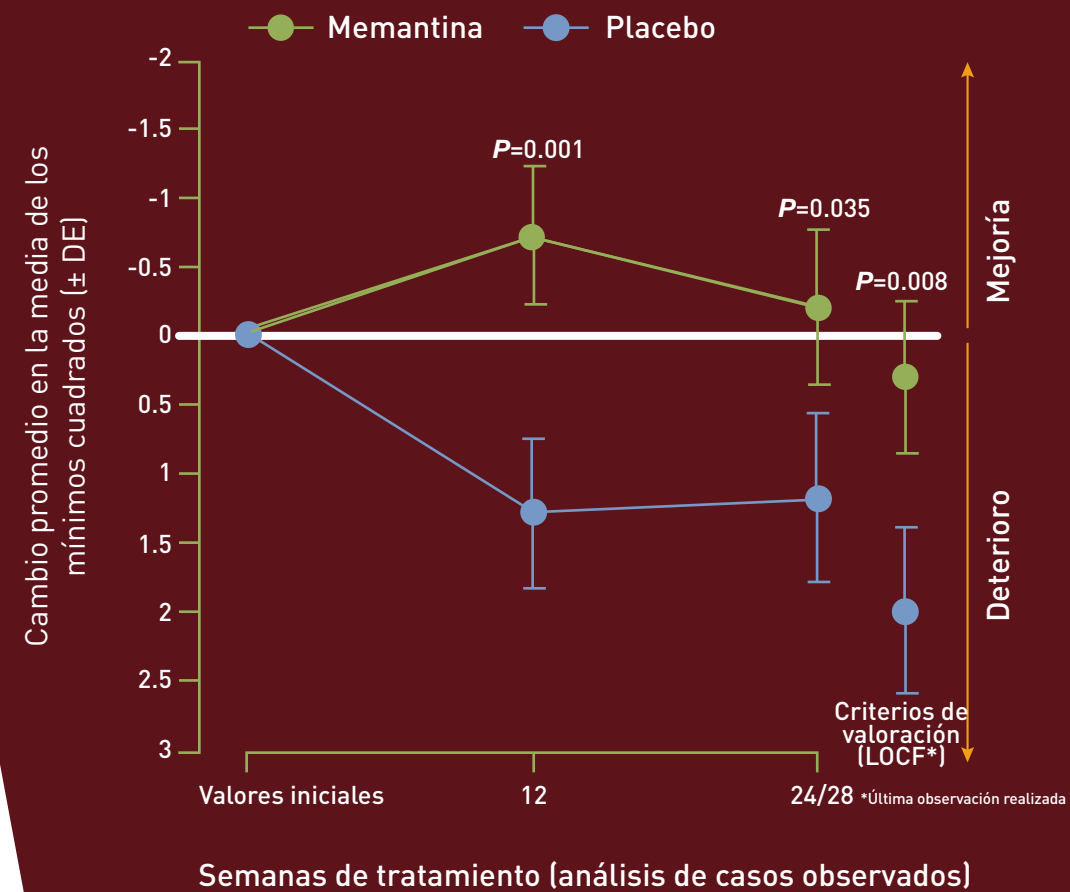


Fig. Calificación total de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI, por sus siglas en inglés), en las semanas 12 y 24/28 (FAS: $p=0.001$, LOCF; $p=0.008$, LOCF). Adaptado de: Gauthier S, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-545.⁴



► Ítems del inventario neuropsiquiátrico (NPI):⁴

- Delusiones
- Alucinaciones
- Agitación/agresión
- Depresión
- Ansiedad
- Elación/euforia
- Apatía/indiferencia
- Desinhibición
- Irritabilidad/labilidad
- Comportamiento motor aberrante
- Comportamiento nocturno
- Cambios en el apetito



Referencias.

4. Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-545.



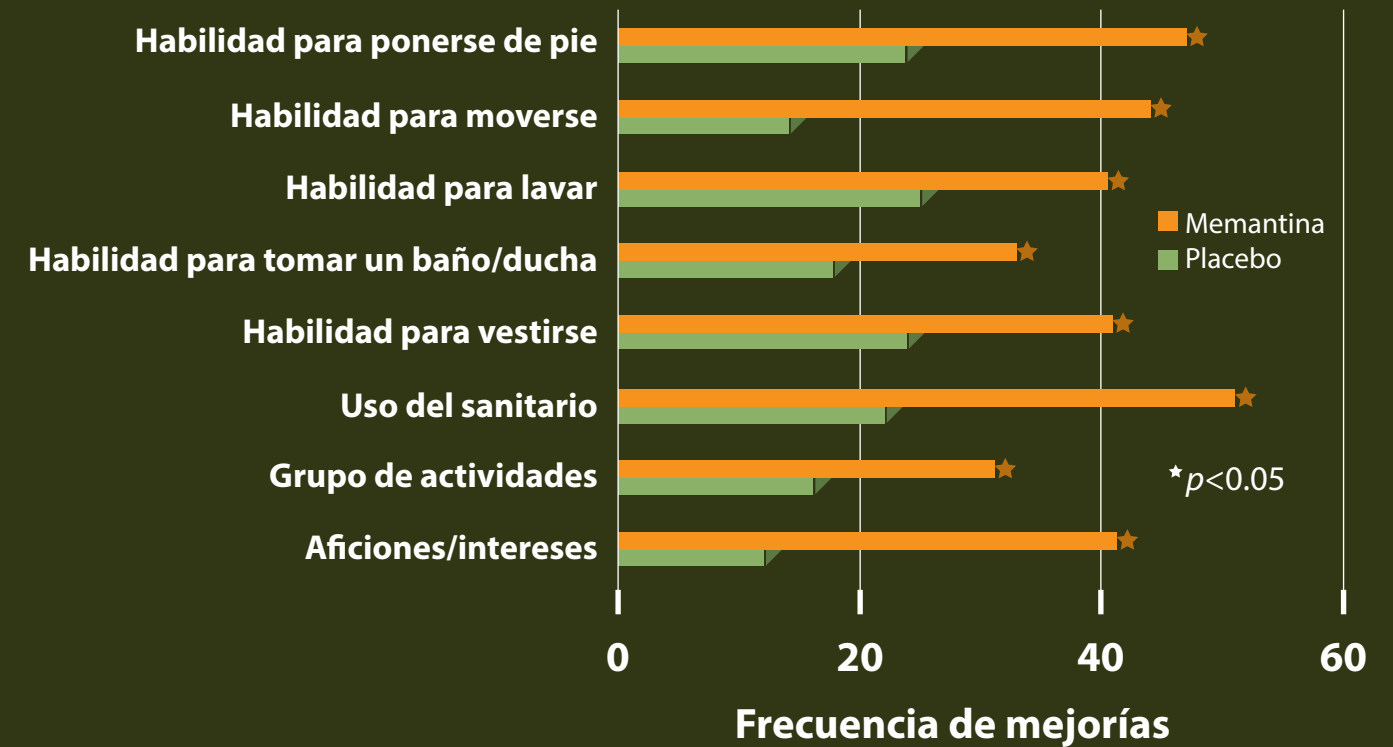
memantina 10 - 20 mg

Eutebrol®

la suma de las partes

- Mejoría significativa en los parámetros que muestran **una vida con mayor independencia**.⁵

Respuesta de D-Test por ítem



Pacientes TPP (n=151)

Fig. Resultados funcionales del punto de corte.
Adaptado de: Winblad B, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:S41-S46.



- Menos pacientes declinan su estatus global a los 6 meses de tratamiento comparado con placebo.⁶

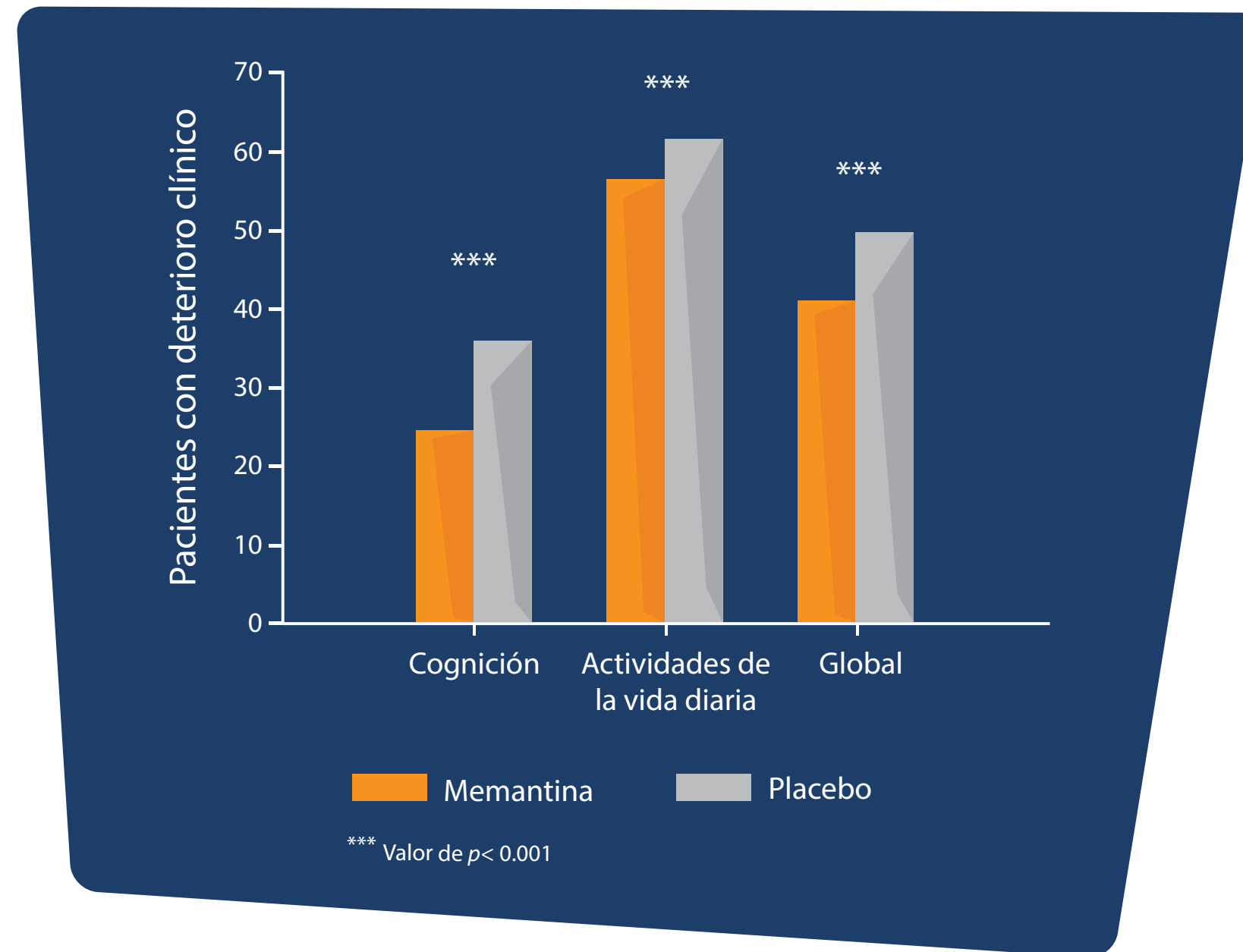


Fig. Análisis de respuesta para los dominios individuales.
Adaptado de: Hellweg R, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(6):651-656.⁶

Referencias.

5. Winblad B, Jelic V. Treating the full spectrum of dementia with memantine. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18:S41-S46. 6. Hellweg R, Wirth Y, Janetzky W, Hartmann S. Efficacy of memantine in delaying clinical worsening in Alzheimer's disease (AD): responder analyses of nine clinical trials with patients with moderate to severe AD. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(6):651-656.



memantina 10 - 20 mg

Eutebrol®
la suma de las partes

Eutebrol®:

- ▶ En monoterapia tiene **efectos adicionales demostrados** en la mejoría de los **delirios**.³
- ▶ Solo o en combinación se asocia con **beneficios clínicos** en la **funcionalidad** de los pacientes con EA.¹
- ▶ Tiene **beneficios tangibles** importantes sobre los **costos de atención y la carga del cuidador**.⁷

Referencias.

1. Rive B, Gauthier S, Costello S, *et al.* Synthesis and comparison of the meta-analyses evaluating the efficacy of memantine in moderate to severe stages of Alzheimer's disease. *CNS Drugs*. 2013;27(7):573-582.

3. Lyseng-Williamson KA, McKeage K. Once-daily memantine: a guide to its use in moderate to severe Alzheimer's disease in the EU. *Drugs Aging*. 2013;30(1):51-58. 7. Grossberg G, Manes F, Allegri RF, *et al.* The safety, tolerability, and efficacy of once-daily memantine (28 mg): a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with moderate-to severe Alzheimer's disease taking cholinesterase inhibitors. *CNS Drugs*. 2013;27(6):469-478.





■ **Eficacia de memantina** sobre la conducta en pacientes con EA evaluados con la escala ADCS-ADL* 19.⁷

■ **Eutebrol**[®] es eficaz en el tratamiento y prevención de síntomas conductuales como:^{3,4}

- **Delirios**
- **Agitación/agresión**
- **Irritabilidad/labilidad**



■ **Efecto neuroprotector** de la memantina, al prevenir la sobre estimulación glutamatérgica y neurotoxicidad resultante.⁸

Referencias.

3. Lyseng-Williamson KA, McKeage K. Once-daily memantine: a guide to its use in moderate to severe Alzheimer's disease in the EU. *Drugs Aging*. 2013;30(1):51-58. **4.** Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-545. **7.** Grossberg G, Manes F, Allegri RF, *et al*. The safety, tolerability, and efficacy of once-daily memantine (28 mg): a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with moderate-to severe Alzheimer's disease taking cholinesterase inhibitors. *CNS Drugs*. 2013;27(6):469-478. **8.** Parsons CG, Danysz W, Dekundy A, *et al*. Memantine and cholinesterase inhibitors: complementary mechanisms in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurotox Res*. 2013;24(3):358-369.



memantina 10 - 20 mg

Eutebrol®

la suma de las partes

- **Mejora el flujo sanguíneo cerebral** reduciendo los síntomas clínicos de la enfermedad de Alzheimer.⁹

En demencia vascular¹⁰

- **Mejora** la cognición al reducir el daño neuronal causado por la isquemia.
- **Previene** la progresión y normaliza la neurotransmisión dañada.
- **Mejora** el desempeño funcional.

Referencias.

⁹. Araki T, Wake R, Miyaoka T, *et al.* The effects of combine treatment of memantine and donepezil on Alzheimer's disease patients and its relationship with cerebral blood flow in the prefrontal area. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014;29(9):881-89.
¹⁰. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stöfler A, *et al.* Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002;33(7):1834-1839. ¹¹. Asofarma de México. Estudio de Bioequivalencia entre dos formulaciones orales de Memantina 10 mg: Eutebrol® hecho en Argentina por Laboratorios Monte Verde S.A, acondicionado y distribuido por Asofarma de México, S.A. de C.V. [formulación de prueba] vs. Akatinol®, hecho en Alemania por Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. (formulación de referencia). CÓDIGO MMN-22-ASF.

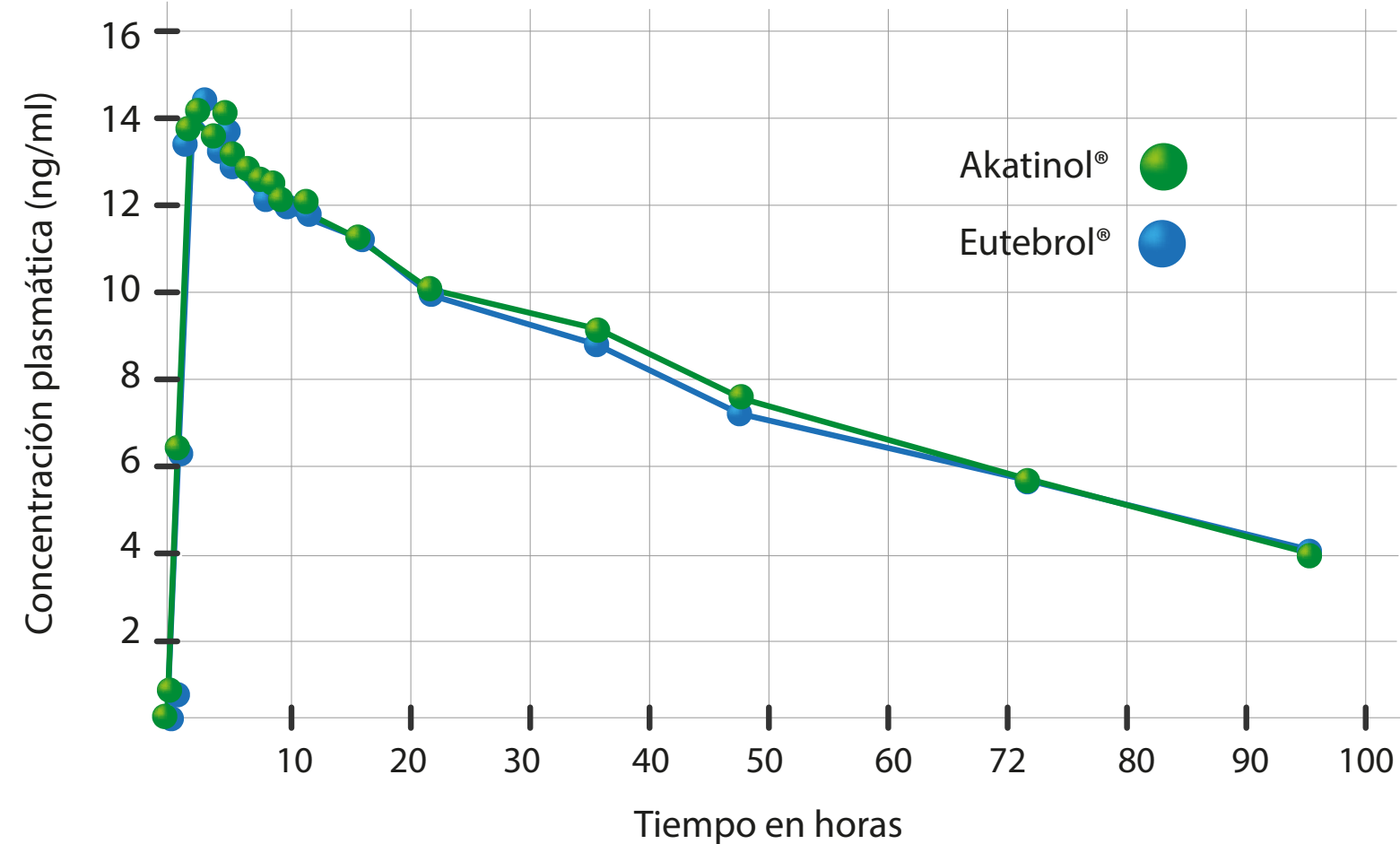


Resultados

Los resultados de este estudio monocéntrico, simple ciego, prospectivo y aleatorizado de dosis única, demuestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros farmacocinéticos principales y, por lo tanto, en la biodisponibilidad de memantina entre las formulaciones evaluadas. La conclusión principal de este estudio es que las formulaciones estudiadas para la administración oral en tabletas de 10 mg de memantina son: **BIOEQUIVALENTES**.

Estudio de bioequivalencia¹¹

Perfil farmacológico comparativo de memantina



Los voluntarios recibieron 10 mg de memantina por vía oral:
Akatinol® o EUTEBROL® en cada periodo de acuerdo con la tabla de aleatorización establecida.



memantina 10 - 20 mg






Eutebrol®

la suma de las partes

- **Mejora** la cognición en los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) moderada a severa.¹
- Solo o en combinación está asociado con **beneficios clínicos** en la funcionalidad de los pacientes con EA.¹
- **Eficacia** en la prevención de los síntomas conductuales.³
- **En demencia vascular** mejora la cognición al reducir el daño neuronal causado por la isquemia y detener la progresión vs. placebo.¹⁰
- **Seguro y bien tolerado** en pacientes con EA moderada a severa.⁷



ESQUEMA DE TITULACIÓN EUTEBROL® ASOFARMA

Esquema de dosificación		
Dosis recomendada de inicio:	5 mg 	al día
Titulación de la dosis:	Se incrementa gradualmente durante las primeras 4 semanas de tratamiento hasta alcanzar la dosis recomendada para cada paciente	
1ª semana:	5 mg 	½ tableta de 10 mg por la mañana
2ª semana:	10 mg 	½ tableta de 10 mg por la mañana y ½ tableta por la tarde
3ª semana:	15 mg 	1 tableta de 10 mg por la mañana y ½ tableta de 10 mg por la tarde
4ª semana:	20 mg 	1 tableta de 10 mg por la mañana y 1 tableta de 10 mg por la tarde o, en su defecto, una tableta de 20 mg

Referencias.

1. Rive B, Gauthier S, Costello S, *et al.* Synthesis and comparison of the meta-analyses evaluating the efficacy of memantine in moderate to severe stages of Alzheimer's disease. *CNS Drugs*. 2013;27(7):573-582.
3. Lyseng-Williamson KA, McKeage K. Once-daily memantine: a guide to its use in moderate to severe Alzheimer's disease in the EU. *Drugs Aging*. 2013;30(1):51-58.
7. Grossberg G, Manes F, Allegri RF, *et al.* The safety, tolerability, and efficacy of once-daily memantine (28 mg): a multinational, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease taking cholinesterase inhibitors. *CNS Drugs*. 2013;27(6):469-478.
10. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stöfler A, *et al.* Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002;33(7):1834-1839.

Subgrupo de estudio

Diferencia de medias estándar (SMD)
IV, aleatorizado, 95% IC

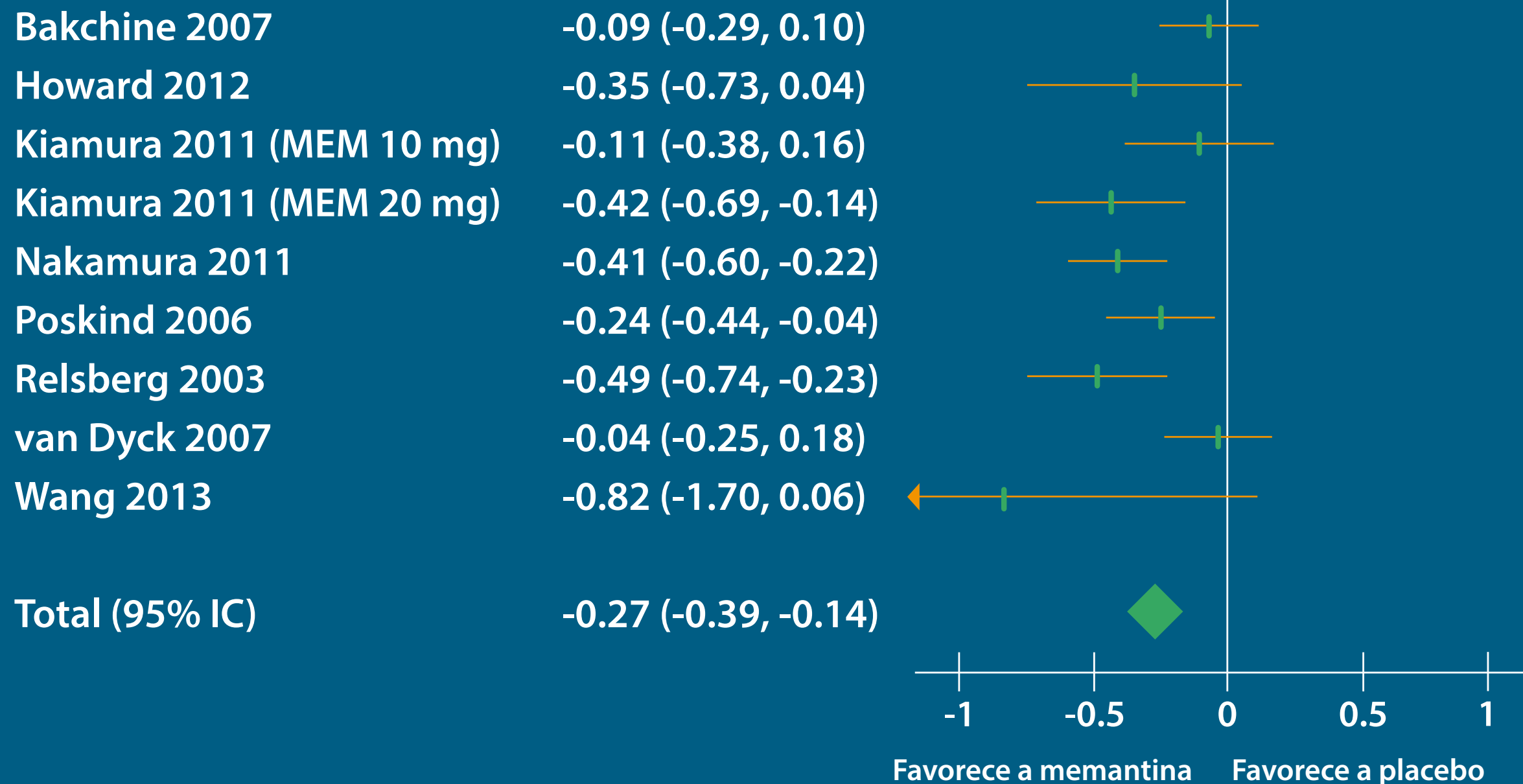


Fig. Evaluación de la función cognitiva con memantina vs. placebo en 9 estudios clínicos ($n=2,409$). Los valores negativos de SMD favorecen a memantina; los valores positivos de SMD favorecen a placebo. Adaptado de: Matsunaga S, et al. *PLoS One* 2015;10(4):e123289.²

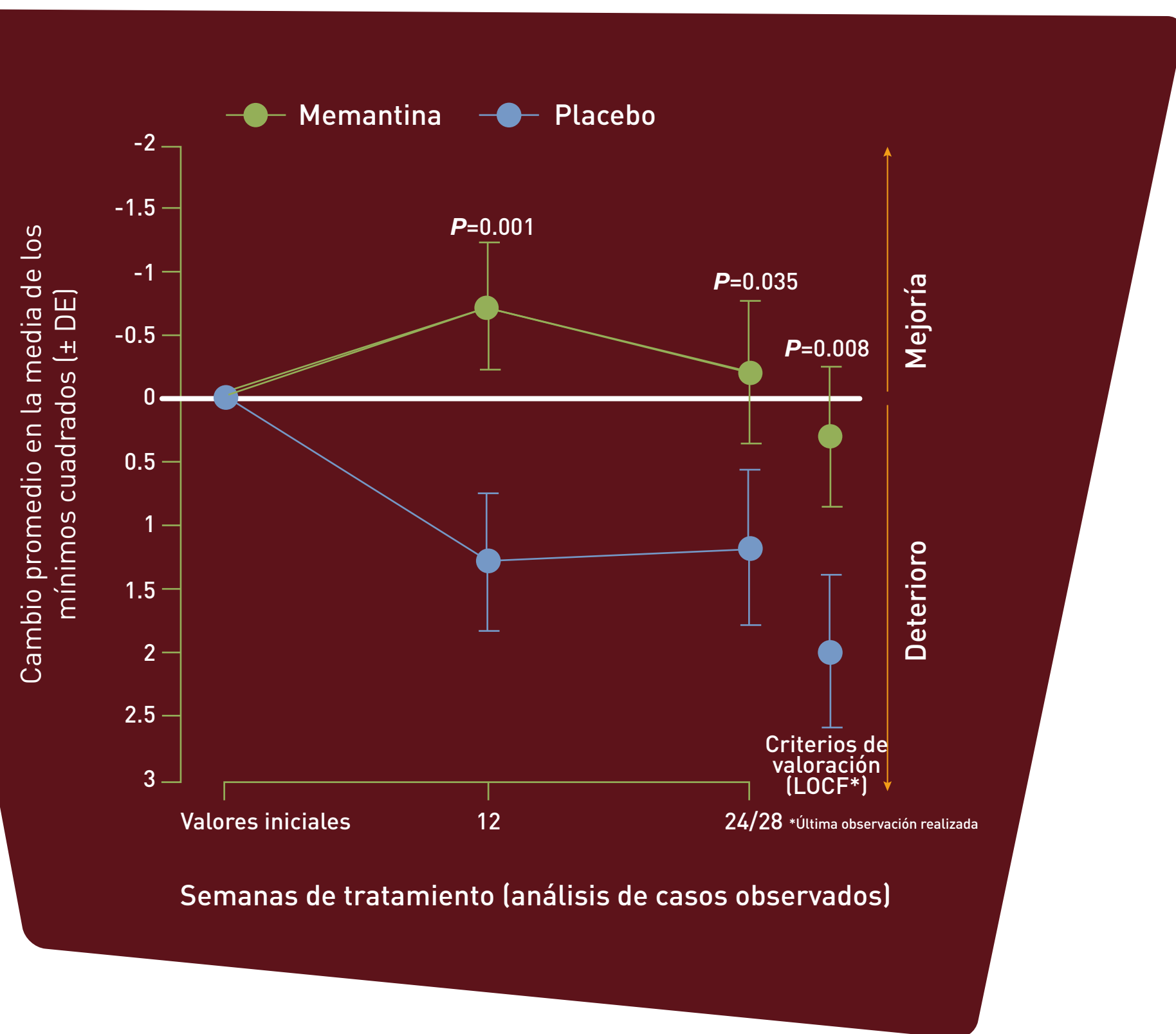


Fig. Calificación total de Inventario Neuropsiquiátrico (NPI, por sus siglas en inglés), en las semanas 12 y 24/28 (FAS: $p=0.001$, LOCF; $p=0.008$, LOCF). Adaptado de: Gauthier S, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):537-545.⁴

Respuesta de D-Test por ítem

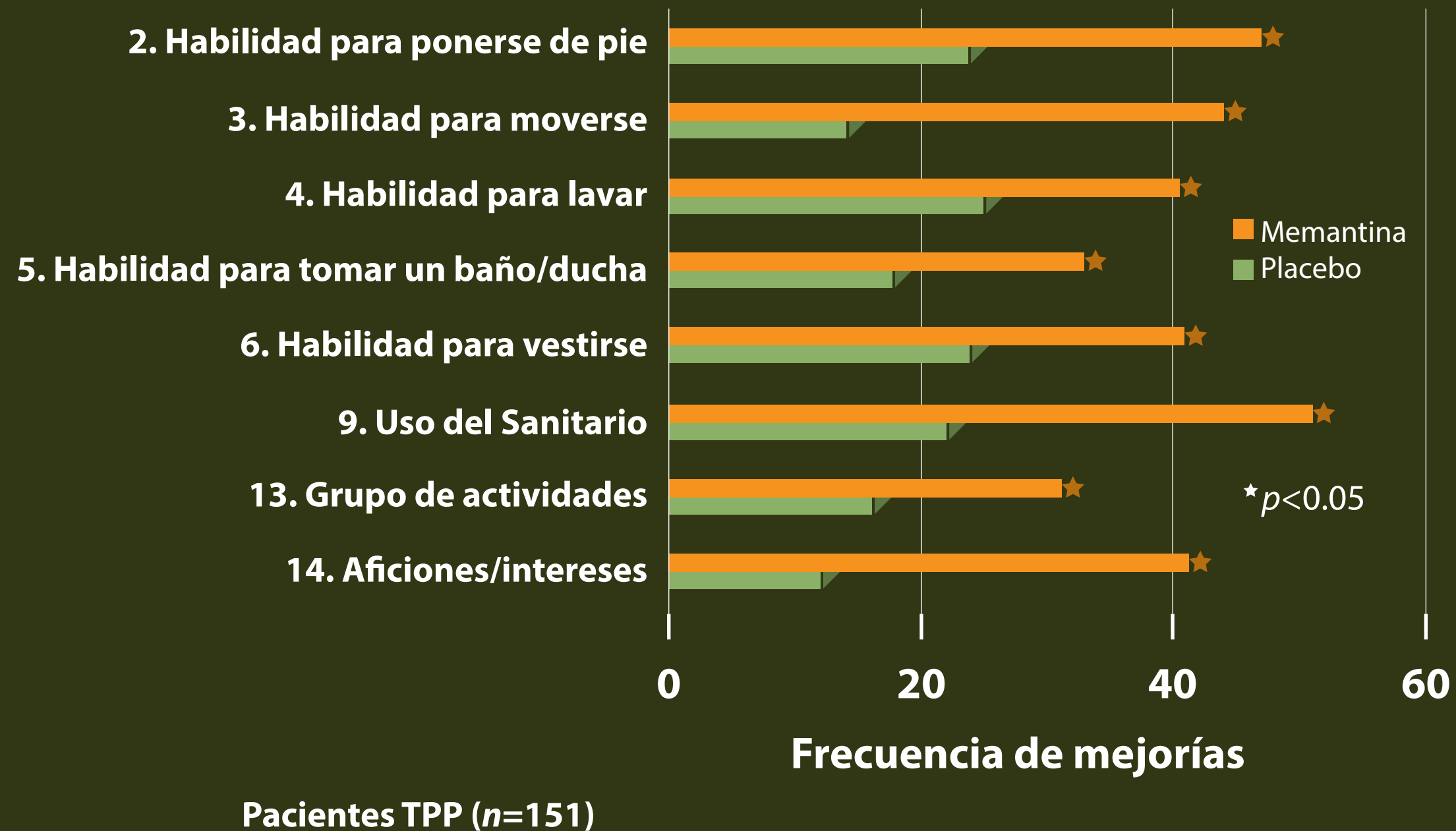


Fig. Resultados funcionales del punto de corte.

Adaptado de: Winblad B, et al. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:S41–S46

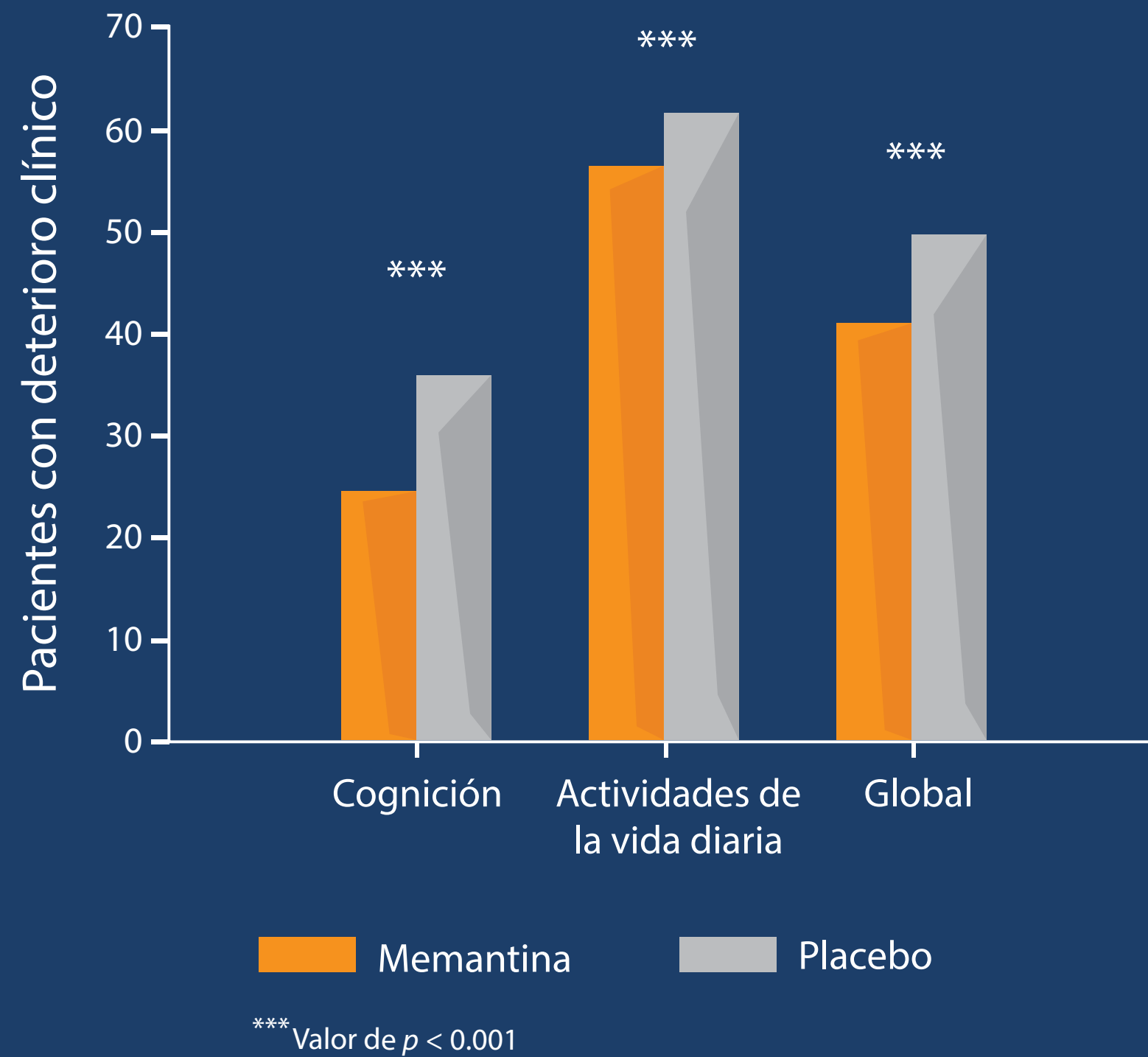
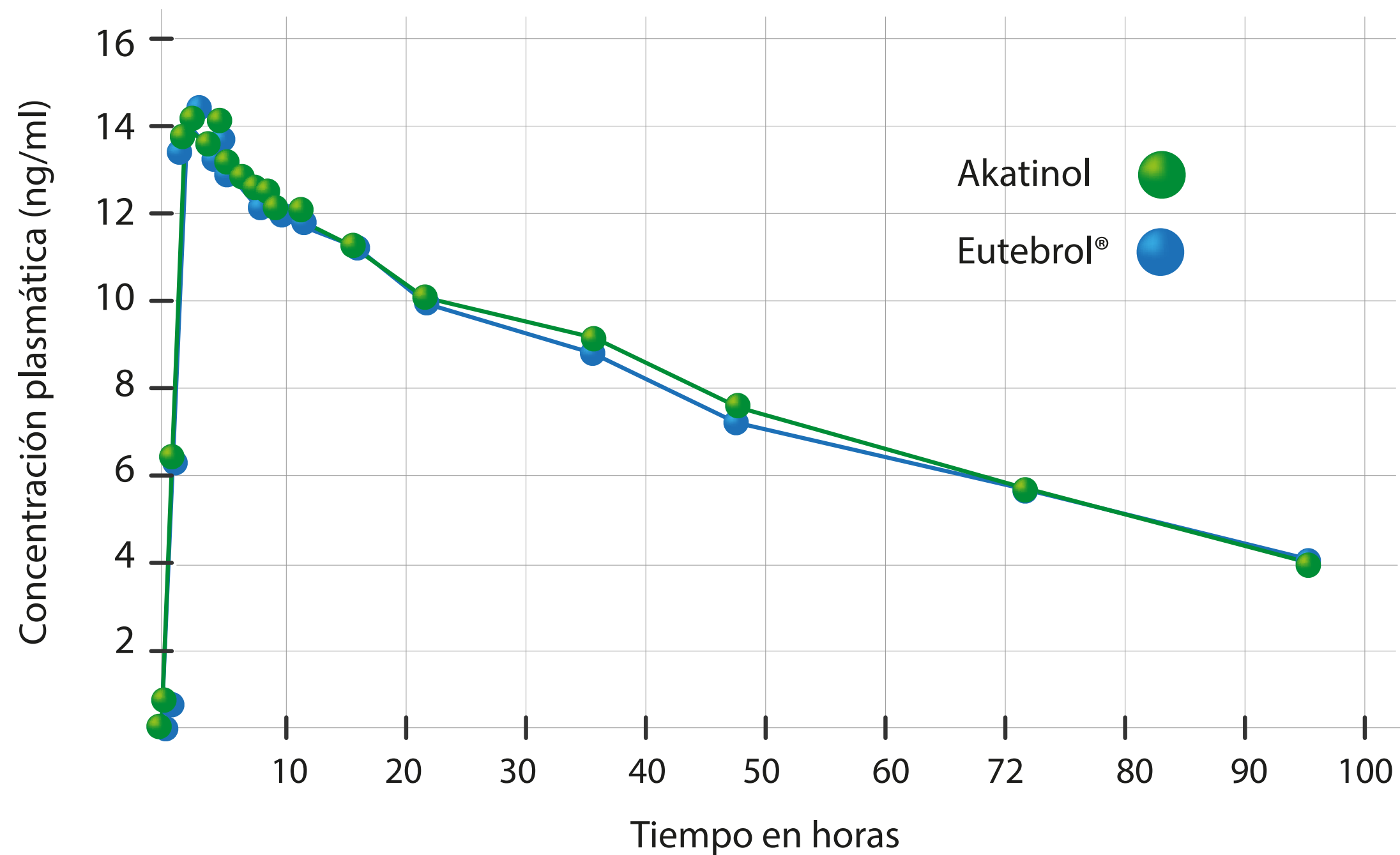


Fig. Análisis de respuesta para los dominios individuales.
Adaptado de: Hellweg R, et al. *Int J Geriatr Psychiatry*.
2012;27(6):651-656.⁶

Perfil farmacológico comparativo de memantina



Los voluntarios recibieron 10 mg de memantina por vía oral:
Akatinol o EUTEBROL® en cada periodo de acuerdo a la tabla de aleatorización establecida.



MENÚ

- > **FUNCIÓN COGNITIVA**
- > **BENEFICIOS CLÍNICOS**
- > **INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO VS. PLACEBO**
- > **ÍTEMS DEL INVENTARIO NEUROPSIQUIÁTRICO**
- > **RESPUESTA D-TEST**
- > **ESTATUS GLOBAL**
- > **EFICACIA**
- > **EN DEMENCIA VASCULAR**
- > **RESULTADOS**
- > **CIERRE DE BENEFICIOS**
- > **ESQUEMA DE TITULACIÓN**