

**Posologia**

Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina deve ser administrado via oral, uma vez ao dia, com ou sem alimento. É recomendado o uso da associação para pacientes em dose regular de cloridrato de donepezila 10 mg/dia há pelo menos 4 semanas e com evolução da doença de Alzheimer para estágio de moderada ou grave mesmo em vigência do tratamento. A dose final a ser atingida da associação é de cloridrato de donepezila 10 mg/dia e memantina 20 mg/dia. Como o composto está indicado para pacientes em dose estável de cloridrato de donepezila de 10 mg/dia, a titulação do cloridrato de memantina deverá ser realizada com acréscimos semanais de 5 mg/dia até atingir a dose recomendada de 20 mg/dia.

Dessa forma, a posologia é:

Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina 10 mg + 5 mg, 1 comprimido ao dia, por 7 dias consecutivos, seguido de;  
Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina 10 mg + 10 mg, 1 comprimido ao dia, por 7 dias consecutivos, seguido de;  
Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina 10 mg + 15 mg, 1 comprimido ao dia por 7 dias consecutivos, seguido de;  
Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina 10 mg + 20 mg, 1 comprimido ao dia para uso contínuo.

**Comprometimento Renal e Hepático**

Os pacientes com insuficiência hepática leve a moderada ou renal podem seguir um esquema posológico semelhante porque a depuração do cloridrato de donepezila não é significativamente alterada por essas condições. Não existem dados sobre a utilização de cloridrato de memantina em pacientes com disfunção hepática. Em pacientes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose de cloridrato de memantina. Em pacientes com comprometimento renal moderado (depuração da creatinina de 30-49 ml/min) a dose diária deverá ser 10 mg por dia. Se bem tolerada após pelo menos 7 dias de tratamento, a dose poderá ser aumentada até 20 mg/dia de acordo com o esquema de titulação padrão. Em pacientes com comprometimento renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min) a dose diária deverá ser de 10 mg por dia. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

**Indicações do produto**

memantina, é indicado para o tratamento da doença de Alzheimer moderada a grave. A associação de cloridrato de donepezila e cloridrato de memantina não interfere na farmacocinética e farmacodinâmica das duas drogas, possibilitando sua associação clínica sem interferência na eficácia e tolerabilidade das duas drogas.

O uso concomitante de cloridrato de donepezila e cloridrato de memantina em pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave é mais efetivo do que o uso de cloridrato de donepezila como monoterapia. O uso da associação proposta está indicado para pacientes em dose regular de cloridrato de donepezila 10 mg/dia há pelo menos 4 semanas e com evolução da doença de Alzheimer para estágio de moderada ou grave mesmo em vigência do tratamento. O uso de cloridrato de memantina em dose única têm sido estimulado, sem haver prejuízo de sua eficácia e tolerabilidade.

A associação em dose fixa de dois medicamentos, comumente utilizados para tratamento da doença de Alzheimer moderada e grave, facilita a posologia destas drogas e contribui para o aumento da aderência ao tratamento. A dose final da associação é de cloridrato de donepezila 10 mg/dia e cloridrato de memantina 20 mg/dia. Como o composto está indicado para pacientes em dose estável de cloridrato de donepezila de 10 mg/dia, a titulação de cloridrato de memantina deverá ser realizada com acréscimos semanais de 5 mg/dia até atingir a dose recomendada de 20 mg/dia.

**Contra Indicações**

Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina está contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade ao cloridrato de donepezila ou ao cloridrato de memantina ou a quaisquer excipientes usados nesta formulação.

**Efeitos Colaterais**

#### Cloridrato de donepezila

Os eventos adversos mais comuns (incidência > 5 e o dobro da frequência com o placebo) foram diarreia, câibras musculares, fadiga, náusea, vômitos e insônia. Os outros eventos adversos comuns (incidência > 5 e > placebo) foram cefaléia, dor, acidente, resfriado comum, distúrbios abdominais e tontura (Tabela 1). Foram observados casos de síncope, bradicardia, bloqueio sinoatrial e bloqueio atrioventricular.

Não foram observadas anormalidades relevantes nos valores laboratoriais associados ao tratamento, com exceção dos pequenos aumentos das concentrações séricas de creatinina quinase muscular.

Tabela 1. Eventos Adversos Relatados nos Estudos Clínicos Controlados em no Mínimo 2% dos Pacientes em Uso de Cloridrato de Donepezila e com Frequência Mais Alta que no Grupo Placebo.

#### Sistema corpóreo / evento adverso

Placebo (n=355)

Donepezila (n=747)

Porcentagem de Pacientes com algum Efeito Adverso 72% 74%

Corpo como um todo

Cefaléia 9% 10%

Dor, varios locais 8% 9%

Acidente 6% 7%

Fadiga 3% 5%

Sistema Cardiovascular

síncope 1% 2%

Sistema Digestivo

Náusea 6% 11%

Diarreia 5% 10%

vômitos 3% 5%

Anorexia 2% 4%

Sistema Músculo-Esqueleto

Cãibra Muscular 2% 6%

Sistema Nervoso

Insônia 6% 9%

Tontura 6% 8%

Experiência Pós-Comercialização

Tem havido relatos pós-comercialização de alucinações, agitação, comportamento agressivo, convulsão, hepatite, úlcera

#### DCB-Denominação Comum Brasileira

Não tem