Vademécum
Farmacéutico

Trigésima Quinta Edición



Quick® Med
Ecuador

edifarm®

Quick® Med

Ecuador

SECCIÓN:

Créditos

edifarm®

Contenido

Pág.

CRÉDITOS ..... D

CARTA DEL EDITOR ..... E

LABORATORIOS AUSPICIANTES ..... F

ÍNDICE DE PRODUCTOS 1

DICCIONARIO DE PRODUCTOS 15

Créditos

Antonio Toledo R.

Coordinación General

Irene Hidalgo M.

Gerente de Producto

María Belén Bermudez

Asesoría Médica

Irene Hidalgo M.
Tatiana Townsend P.
Liced Albuja C.

Comercialización y Ventas

María Belén Jijón E.
Edison Donoso Tobar

Diseño y Diagramación Computarizado

María Belén Jijón E.

Portada

La función de los editores del Vademécum Farmacéutico Edifarm® es la de compilar, organizar y distribuir la obra a través de prestigiosos laboratorios suscriptores. Las descripciones de los productos han sido preparadas por los fabricantes, importadores o distribuidores, de acuerdo con los textos editados y aprobados por su respectiva Dirección Médica, los cuales deben guardar conformidad con las Leyes y Reglamentos de Ecuador.

Vademécum Farmacéutico Edifarm® Ecuador
Trigésima Quinta Edición
Edifarm® y Cía.
San Ignacio N27-127 y Av. González Suárez
P.O. Box 17-08-8193
Telf. 0995618387
E-mail: edifarm@edifarm.com.ec
farma@edifarm.com.ec
Web: **www.edifarm.com.ec**
Quito, Ecuador

Derechos reservados de Autor de acuerdo con la partida 005696 del 10 de Junio de 1991, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 111 de la Ley de Derechos de Autor y 25 de su reglamento.
Este libro es de propiedad de Edifarm® y Cía., prohibida su reproducción total o parcial sin autorización escrita.
Ésta es una obra más de Publicaciones y Documentos de Referencia (serie P.D.R.).

Estimado(a) Doctor(a)

EDIFARM tiene el gusto de presentar la **TRIGÉSIMA QUINTA** Edición del Vademécum Farmacéutico Edifarm®, en su versión digital, en el que se detalla la información para prescribir de más de 1.000 fármacos de uso común en su consulta.

Le recordamos también que la nueva versión del Vademécum Electrónico de ***EDIFARM (QUICKMED®)*** está disponible en la plataforma tecnológica web y como aplicativo móvil, lo puede encontrar en *www.edifarm.com.ec*; App Store y Google Play, con información técnica, datos actualizados y precios referenciales de venta al público de alrededor de 5.000 productos farmacéuticos, que facilitan el trabajo del profesional.

Le invitamos a revisar constantemente nuestras publicaciones a través del siguiente vínculo web: https://www.edifarm.com.ec/ donde encontrará una versión de ésta y otras obras en formato digital para descargarlas o compartirlas a través de las redes sociales.

Finalmente, agradecemos la confianza de nuestros auspiciantes y colaboradores que hacen posible que más de 8.000 médicos a nivel nacional reciban esta publicación.

Agradecemos siempre sus comentarios o sugerencias y para ello ponemos a su disposición nuestra página web: **www.edifarm.com.ec** o nuestro correo electrónico: **edifarm@edifarm.com.ec**

Hasta la siguiente edición,

edifarm®

Los editores

0995618387 @edifarm.ecuador Edifarm Ec EDIFARMECUADOR

Laboratorios auspiciantes

- ALLERGAN
- BIOGENET
- DEUTSCHE
- DR. FALK
- DYVENPRO
- ECAR
- ECU - LAB. DR. A. BJARNER
- EUROETIKA
- FARBIOPHARMA
- FARMAYALA (Representante)
- FPC
- FLEET LABORATORIES
- HOSPIMEDIKKA (Representante)
- INNODERM
- INNOTECH
- JULPHARMA GROUP
- LUNDBECK
- MEDA
- NEWPORT PHARMACEUTICALS
- OM PHARMA
- PROINDUSQUIM
- QUANTUM PHARM
- QUIFARMA
- QUIFATEX (Representante)
- QUILAB
- SANKYO PHARMA
- SOUBERIAN CHOBET
- TECNOQUIMICAS
- TULIPANESA
- VIFOR
- VITABIOTICS
- WALTER RITTER
- ZAMBON GROUP

Quick® Med
Ecuador

SECCIÓN:

Índice de Productos

edifarm®

PRODUCTOS

- 3-DÉRMICO 16
- ACEITE DE AJO 20
- ACEITE DE SACHA INCHI 22
- ACICLOVIR 24
- ÁCIDO FÓLICO® 26
- ACNIPOP® 28
- ACTIBUTIN FLORA® 31
- ACTIBUTIN S® 32
- ADELLA® 35
- AERO-OM® 42
- AERO-OM® FORTE 42
- AFLUX® 44
- ALORATT 10 49
- ALTACEF® 52
- ALZANOX® 53
- AMECTIN 12 mg 55
- AMECTIN 6 mg 59
- AMILIPOL® 63
- AMOXCLAUS®-LH 1000 mg ..... *Nuevo* 65
- AMOXCLAUS®-LH 625 mg ..... *Nuevo* 72
- AMOXCLAUS®-LH 457 mg/5 ml ..... *Nuevo* 79
- AMOXCLAUS-LH 312 87
- AMPECU® 94
- ANALGAN® 97
- ANALGAN TRAM® 103
- ANAUTIN® 122
- ANULAX® 124
- ÁRNICA® CRACKLING SPRAY 126
- ARTRICHINE® 127
- ASBRON® 131
- ASMICHEM® 133
- ASMICHEM DUO® 133
- ASTOR® 135
- ASVENTOL® 10 mg 136
- ASVENTOL® 4 mg 138
- ASVENTOL® 5 mg 140
- ATERPIN® 142
- AUTDOL® 143

AZIQUILAB® 1 g 145
AZITRECU® 500 mg 149
AZITROMICINA® 152
B-NEURON 154
BACTRIPHARM 159
BACTRIPHARM FORTE 800/160 163
BEPHEN ® FORTE 170
BETADUO® 1 mL 175
BETADUO® 2 mL 175
BIOMICYN® 181
BONESE® 182
BRIMODOR® 185
BRINTELLIX® 193
BRONCHO VAXOM® 205
BUDESMA® 206
CABERTRIX® 208
CALCEFOR® 210
CAL COL® SUSPENSIÓN 212
CALUTOL® 214
CANDID® DUSTING 217
CANDITRAL® 219
CAPEFAS® 222
CARBAMAZEPINA® 236
CARDIOACE® 240
CEFORAL® 1 g 242
CEFORAL® 500 mg 244
CEFUZIME® Polvo 246
CEFUZIME 250 mg® Tabletas 251
CEFUZIME 500 mg® Tabletas 255
CELAMINA ULTRA ANTICASPA / CELAMINA ZINCO 259
CERBROCIL® 260
CETHIRID D® Jarabe 262
CETHIRID D® Tabletas 266
CIMETIN® 400 272
CIPRECU® TABLETAS 274
CIPROFLOXACINO® 279
CLARIBACTER 500 282
CLARITROMICINA® 289

CLAVOXINE 2X® Polvo 292
CLAVOXINE 2X® Tabletas 296
CLAVOXINE ® FORTE Polvo 305
CLAVOXINE ® FORTE Tabletas 312
CLEAR FACE® 320
CLODOPAN® 322
CLODOPAN GAS® 324
CLOMAZOL® 325
CLOMAZOL® - 3 327
CLOMAZOL® COMPUESTO 329
CLOPERAX® 332
CLOROFILA DE ALFALFA 335
COCIDERMIN® 337
COLESTIL® CÁPSULAS 338
COLESTIL® EFERVESCENTE 340
COLMIBE® 342
COLUQUIM® 346
COMBIGAN® 348
COMBIWAVE® 349
COMBIZYM COMPOSITUM® 351
CONDROSOL® TRIO 353
CONDROSOL® 353
CONTRALMOR® 355
CONTUMAX® 357
CORTIPREX® COMP. REC. 359
CORTIPREX® SUSP. ORAL 364
CROMUS® 367
CROMUS 0.1% 379
CURAFLEX DUO® 383
CURAMED® 385
CURAMED® TUTTI FRUTTI 386
CUTICLIN® 387
DALLIA 395
DALLIA MINI 403
DAVESOL® P 411
DEBLAX® 413
DECADRON OFTÁLMICO® 418
DECAPEPTYL® 420
DECAPEPTYL® LA 431

DEFEROL® 437
DEFEROL 1000 U.I. 441
DEFEROL 7000 446
DEFEROL 14000 449
DEFLOXIL® 453
DENSIBONE® D G TABS 455
DENSIBONE D® PLUS 458
DENSIBONE D® SOYA 465
DENSIBONE D® TABLETAS 469
DENSIBONE D® SUSPENSIÓN 469
DEPLET® 473
DERIVA C MICRO 480
DERMOCUAD® CREMA 484
DERMOXYL® 490
DESPEX® COMP. REC. 492
DESPEX® JARABE 494
DEXPROFEN® ..... *Nuevo* 496
DIABA ID® 501
DICASEN® 503
DICLOXINA® 506
DICYNONE DICYNONE 500 509
DIGERIL® 511
DIGERIL® FORTE 511
DIGEROS FORTE® 512
DIGESFLAT® 514
DIGESTOTAL® BILIAR 516
DIGESTOTAL® MULTIENZIMAS 517
DIGESTOTAL® FORTE 517
DIGESTOTAL® PANCREÁTICO 519
DILATREND® 521
DIVANON® 536
DIVANON DUO® 537
DOLGENAL SL 538
DOLGENAL® DOLGENAL RAPID® 550
DOLITIL® 552
DOLKE FORTE® 555
DOLO CURAFLEX® 557
DOLONET FORTE® 561
DOMINIUM® 570

DORZOPT® 572
DOXIPROCT® 577
DOXIPROCT PLUS® 578
DOXIUM 500® 579
DRENAFLEN® 580
ECUFOL® 581
ECUMOX® 583
ECUVIR® CREMA 586
ECUVIR® TABLETAS 588
ECUZOL® 590
ECUZOL® 1 g 590
ELIDEL® 592
ELMETACIN® 598
ELOCOX FLASH 15 599
ENERGIT® FORTE 603
EPACOR® 604
EPAPURE 609
EPIHIERRO® 613
EPTAVIS® ADULTOS 615
EPTAVIS® NIÑOS 620
ESPIDIFEN® 625
ESPIRONOLACTONA® 627
ESTEATOL® 629
ESTOLAX® 631
ESTOMACOL® 632
ETEC® 1000 634
ETRON® 250 mg 635
ETRON® 500 mg 635
ETRON® 250 mg/5 635
ETRON® 125 mg/5 635
ETRON® óvulo 635
ETRON Bottle pack 635
ETRON® NISTATINA 641
EUTEBROL® 643
EXTRACTO DE JENGIBRE 645
EXTRACTO DE KALANCHOE 647
EXTRACTO DE RUSCUS 649
EZOLIUM 651
FAPRIS® 660

FARBIO MEPRAZ 20 666
FARBIO MEPRAZ 40 671
FARBIO ZOPLIC 676
FEROGLOBIN B_{12} 680
FEROVAS 682
FEROVAS 20 686
FERROUS® 692
FERROUS FOLIC® 693
FERRUM FARBIO AMPOLLA BEBIBLE MONODOSIS 694
FERRUM FARBIO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 698
FILSEX 5 701
FILSEX 20 706
FINTOP Crema 710
FLEET ENEMA ADULTOS 714
FLEET ENEMA NIÑOS® 717
FOSFOSODA® 720
FLEXOMOTIL® 722
FLUBLOCK® 724
FLUCC 150 725
FLUCOXIN® 300 mg 730
FLUIMUCIL® 733
FLUKAL® 735
FLUNAZOL® 150 736
FLURITOX® 739
FLURITOX® F 739
FLURITOX® D ..... *Nuevo* 741
FLUXUS® 742
FONAZIL® 744
FORTICHEM® 746
FORTICHEM® BIO Z 748
FORTZINK® 749
GANFORT® 751
GASTINA® 753
GEL DE RUSCUS 754
GENAFLEX® 756
GERIMAX® ENERGÍA DIARIA 757
GERIMAX® GINSENG 759
GERIMAX® INSTANT ENERGY 760
GESLUTIN PNM® 761

GESTAVID DHA 766
GINEDAZOL® 777
GINEDAZOL DUAL® 780
GLANIQUE 1® 782
GLEMONT L 785
GLENCET 787
GRIFOCIPROX® 791
GRIFOTRIAXONA® 793
HALOVATE® 796
HEMORROY PLUS 800
HEPATINA® 802
HIDRAPLUS 45 CON ZINC® 803
HIDRAPLUS 75 CON ZINC® 807
HIEDRIX JARABE® 811
HIGADAN® 813
HIPNOS ..... *Nuevo* 815
HIPOGLUCIN 1G® 817
HIPOGLUCIN 750 LP® 819
HIPOGLUCIN 850 MG® 822
HIPOGLUCIN DA 500/5® 824
HIRUDOID® 826
HIRUDOID® FORTE 827
IBUTRON FLASH 200 828
IBUTRON FLASH 400 831
IBUTRON FLASH 600 834
IBUTRON FLASH 800 837
IBUTRON SUSPENSIÓN ORAL 840
ICE SPRAY® 844
IDENA® 845
IFAXIM® 550 mg 849
ILANA Dual® 853
ILTUX® 855
ILTUX® HCT 855
ILTUXAM® 858
IMIQUAD® 864
IMPRONT® 869
INMUFLU® 875
INMUNOPRIN® 876
INMUNOPUL® 884

INMUNOSIN® JARABE ..... Nuevo 885
ISBELA® 888
ISOPRINOSINE® Jarabe 894
ISOPRINOSINE® Tabletas 897
ISTARIL® 900
ITALFUR® 919
JARIT® 200 mg 920
KEFNIR® 925
KEFNIR 935
KINESIOL DOLOR® 946
KUFER Q - CIRRO® 947
KUFER Q ECV® 949
LACTFLAT® 951
LACOTEM® 952
LAROTIN® 958
LAROTIN® D 960
LASTACAFT® 962
LEBRINA® 0,5 mg 964
LERTUS INYECTABLE® 978
LERTUS 75 SR® 978
LERTUS FORTE® 979
LERTUS RL® 980
LEVOFREE® 982
LEVOTREX 984
LEXAPRO® 987
LIPOMEGA 991
LITAREX® 1000
LITOZIN® COLLAGEN 1006
LORATADINA® 1008
LORATIN B® 1010
LUCIARA® 1016
LUIVAC® 1017
LUMIGAN RC® 1018
MEBO HERBAL® 1019
MELOXICAM® 1027
MENOPACE® 1030
METOTREXATO® 1031
METROZ 500 1037
MEXYL® 1042

MICROBAC® 1045
MIRTAPAX® 1047
MITRUL® 1049
MODIFICAL® 1055
MOLAR-EX FORTE® 1062
MOMATE AZ® 1064
MOMATE® CREMA 1066
MOMATE NS 1067
MOMATE™ -S UNGÜENTO 1069
MONEZ® 1073
MONUROL® 1076
MOPINAL COMPUESTO® 1078
MOPINAL GOTAS® 1079
MUCOFALK® NARANJA 1080
MUTUM® MUTUM CR® 1082
NABILA® 1084
NAPAFEN® 1087
NAPAFEN® MIGRA 1093
NECROXIL® 1097
NEO-ALERTOP® 1099
NEO-ALERTOP® 1102
NEOPREN® Crema tópica 1105
NEUPOGEN® 1107
NIFURYL® 1123
NODIAL® 1124
NOLOTEN® 1126
NONAR-H® 1127
NONAR® JARABE 1129
NORMOTEMP® 1131
NORMOTEMP® AF 1133
NORMOTEMP® MIGRA 1134
NORMOTEMP® ODO 1135
NORMOTEMP® TRAM 1136
NPLATE® 1137
NuLYTELY® CEREZA 1146
NUROX® 1148
NUTRIGEL COMPLEX 1150
NUTRIGEL HMB 1154
OMEPRIL® CAPSULAS 1164

OPENXY® 1169
OPTIVE® ADVANCED 1173
OPTIVE FUSION® 1175
ORALSEPT® 1178
ORALSEPT® Total Solución con Fluor 1179
ORALSEPT® ZERO Solución 1181
OSTEOBLASTOL® CT 1183
OSTEOCARE 1186
OTODYNE® 1187
OTOPREN® Solución Ótica 1189
OTOZAMBON® 1191
OVOCRESULEM ÓVULO 1192
OXA® 1195
OXIVENZOL JARABE 1197
PAMIGEN® 1199
PANALGESIC® FORTE 1203
PANALGESIC® UNGÜENTO 1204
PANTOGAR 1206
PASSINERVAL® ELIXIR 1208
PASSINERVAL® LIGHT 1210
PASSINERVAL® Tabletas 1212
PEG® 3350 1214
PERFECTIL® 1218
PLENIV 1220
POVIDYN® JABÓN 1224
POVIDYN® SOLUCIÓN 1226
POVIDYN® UNGÜENTO 1228
PREBICTAL® 1230
PROLERTUS® 1233
PROLIA® 1234
PROTECT CÁPSULAS 1238
PROTECT STICK 1239
PYRALVEX® 1241
QUETIAZIC XR® 1242
RAVALGEN® 1259
RESCUE GEL + ÁRNICA MONTANA 1261
RESTASIS® 1262
RESVERATROL + VITAMINA E ..... *Nuevo* 1264
RHINAF ADULTOS® 1266

RHINODINA® D CÁPSULAS 1268
RHINODINA® D JARABE 1268
RHINODINA® DF CÁPSULA 1277
RHINODINA® DF JARABE 1277
RINAID® 1285
RINOFLUIMUCIL® 1288
RINSOL® 1289
RIPOL® 1291
RIPROXEN® 1293
ROOKAL 150 1295
SALOFALK® 1300
SANGRE DE DRAGO 1302
SEDOTOS® 1304
SEDOTOS® DUO FORTE 1307
SENTIS® Cápsulas 18.75 mg 1310
SENTIS® Cápsulas 37.5 mg 1312
SILIME® COMPUESTO 1314
SILVADIN® 1316
SIMETIDIG® GOTAS 1318
SINDROMETA® 1319
SINGRIPAL® 1322
SOLPREN® Crema tópica 1323
TACROZ® 1325
TACROZ® FORTE 1325
TAMSULON® 1328
TAMSULON DUO® 1330
TAVOR® 1333
TAXUS® 1335
T-BRAX 1000 COMPRIMIDO 1340
T-BRAX 500 1344
T-BRAX GRANULADO 1348
T-BRAX GRIPE 1352
TEARSOFT® 1357
TENSORELAX® 1359
TENSORELAX® FORTE 1359
TENSORELAX® DICLO 1360
TENSORELAX® DICLO GEL 1360
TINIDAN® CON NISTATINA 1362
TOBRACORT® 1364

TOPICTAL® 1369
TOXBROM® TABLETAS ..... Nuevo 1374
TRAVAD® PIK 1378
TRIBAGYN CREMA 1382
TRIBAGYN ÓVULO 1385
TRIGLICOL® 1389
TROXXIL® 1391
TRUXA® TRUXA 750® 1393
TUSSOLVINA® 1396
TUSSOLVINA® FIT 1396
TUSSOLVINA® FORTE 1396
TUSSOLVINA® FORTE FIT 1396
ULTRAC E® 1398
UNGÜENTO DÉRMICO ANTIBIÓTICO® 1403
URFAMYCIN® 1405
URO-VAXOM® 1406
URSOFALK® 1408
USENTA® 1411
VALERIANA 1417
VALERIANA SOLUCIÓN 1419
VARTERAL 1421
VARTERAL 1434
VASOACTIN® 1447
VASOACTIN® GOTAS 4% 1447
VASOACTIN® FORTE 60 mg 1447
VASOACTIN® PLUS 1449
VAXIDUO ALOE VERA® 1452
VAYAPLIN® 1454
VECTIBIX® 1457
VEDIPAL® 1469
VEDIPAL®1000 1469
VENAREX® 1471
VIDAZA®100 mg 1472
VITA – NAT® 1487
VITAJET JALEA 1489
VITYBELL 1492
VOLUMENE PROTEIN ELITE ..... Nuevo 1501
XITROM 1503
XITROM TABLETA RECUBIERTA 1509

XUMER® 1514
YAEL® 1522
YOXIPREN® Crema tópica 1533
ZINKIDS® 1535
ZOLTRIM FORTE ® 1539
ZOLTUM PACK® 1542
ZOLTUM® ZOLTUM INYECTABLE® 1551
ZOPIZZ® 1554
ZYMAXID® 1556
ZYPRED® 1558

Quick® Med

Ecuador

SECCIÓN:

Diccionario de Productos



edifarm®

3-DÉRMICO

FARBIO PHARMA

Crema

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de crema contiene:
Betametasona dipropionato .....0,064 g
(Equivalente a 0,050 g de Betametasona)
Clotrimazol .....1,00 g
Gentamicina Sulfato ..... 0,1667 g
(Equivalente a 0,100 g de Gentamicina)
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Corticoestoides tópicos y anti-infecciosos en combinación.
3-DÉRMICO combina tres modos de acción, es decir, la acción antiinflamatoria de betametasona dipropionato, el efecto antibacteriano de la gentamicina y el efecto antimicótico del clotrimazol.

FARMACOCINÉTICA:

Betametasona: Su penetración e índice de permeabilidad depende del sitio de aplicación, la condición de la piel, la formulación galénica que se esté usando, la edad del paciente y el método de aplicación.
Gentamicina: La absorción no necesita tomarse muy en cuenta cuando se usa gentamicina sobre piel intacta. Sin embargo, la absorción percutánea incrementada se debe tomar en consideración en casos de pérdida de la capa de queratina, inflamaciones y aplicación oclusiva/intensiva.
Clotrimazol: Después de la aplicación, la absorción sistémica es baja, quedando la mayor parte del clotrimazol en el estrato córneo.

FARMACODINAMIA: La betametasona es un corticosteroide potente (Clase III), con un efecto antiinflamatorio, antialérgico y antiprurítico.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido con acción bactericida. Actúa mediante la inhibición de la síntesis de proteínas en bacterias susceptibles. La gentamicina es activa contra muchas bacterias aeróbicas gram-negativas y algunas bacterias gram-positivas.
La gentamicina no muestra efecto contra la mayoría de bacterias, hongos y virus anaeróbicos. La gentamicina es sólo mínimamente efectiva contra los estreptococos. Tanto en bacterias gram-negativas como gram-positivas podría desarrollarse una resistencia a la gentamicina.
El clotrimazol es un antimicótico sintético, de tipo imidazol. Su espectro de actividades incluye una serie de hongos que son patogénicos para los seres humanos y animales.
El clotrimazol es efectivo contra los dermatofitos, levaduras y mohos. En base al conocimiento actual, el efecto antimicótico del clotrimazol se basa en su inhibición de la síntesis del ergosterol. El ergosterol es un componente esencial de las membranas de las células fúngicas.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA: Según estudios se indica que los siguientes principios activos han sido sometidos a estudios, obteniendo los siguientes resultados.

Betametasona: Los estudios de corticosteroides usando modelos con animales han demostrado que la betametasona es tóxica en la reproducción (paladar hendido, malformaciones esqueléticas).
En estudios de toxicidad sobre la reproducción realizados con ratas, se registraron casos de gestación prolongada, trabajo de parto prolongado y distocia. Además, se observó una reducción en la supervivencia de las crías, así como una disminución en el peso corporal y una reducción en el aumento de peso corporal. No hubo evidencia de un efecto sobre la fertilidad. No se ha estudiado la mutagenicidad ni la carcinogenicidad.
Gentamicina: En estudios para evaluar la toxicidad crónica de la gentamicina, se han observado efectos nefrotóxicos y ototóxicos en diversas especies. Hasta la fecha, los estudios de mutagenicidad no han revelado un potencial mutagénico del producto; sin embargo, la información actual no permite realizar ninguna evaluación de riesgos definitiva. No se han realizado estudios de largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la sustancia.
Clotrimazol: Los estudios realizados con modelos animales no han revelado propiedades mutagénicas, teratogénicas o embriotóxicas.

INDICACIONES: 3-DÉRMICO está indicado para el tratamiento de las dermatosis sensibles a los corticosteroides, con presencia, o sospecha, de infecciones bacterianas y/o fúngicas. La crema es particularmente adecuada para usarla en el tratamiento de trastornos en etapa exudativa.

CONTRAINDICACIONES: Los corticosteroides aplicados localmente están contraindicados para las infecciones cutáneas [de etiología viral, bacteriana (incluida la TB) y fúngica], reacciones a vacunas, úlceras en la piel y acné. No se recomienda su aplicación facial en presencia de rosácea o dermatitis perioral. Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes usados en la preparación, otros antibióticos aminoglucósidos (alergia cruzada a la gentamicina) o derivados del imidazol (alergia cruzada al clotrimazol).
3-DÉRMICO no está indicado para usarse debajo de vendajes oclusivos.
3-DÉRMICO no debe aplicarse a las membranas, mucosas, a los ojos o el área que rodea los ojos.

REACCIONES ADVERSAS:
Inicio del Tratamiento:
Raro: irritaciones, sensaciones de ardor, prurito, sequedad de la piel, reacciones de hipersensibilidad a alguno de los ingredientes usados en el producto y decoloración de la piel.
Uso excesivo, oclusivo y/o prolongado: Durante el uso excesivo, oclusivo y/o prolongado, pueden ocurrir cambios locales en la piel. Durante el uso excesivo, pueden ocurrir efectos sistémicos (supresión suprarrenal).
Debe recordarse que los pacientes tendrán un mayor riesgo de desarrollar infecciones secundarias debido a una disminución de la resistencia local a la infección.
Piel: Cambios localizados en la piel como atrofia (particularmente facial), telangiectasia, estrías, estrías de distensión, sangrado cutáneo, púrpura, acné esteroideo, dermatitis tipo rosácea/perioral, hipertricosis y decoloración de la piel. Se desconoce si la decoloración de la piel es reversible.
Poco Frecuente: sensibilización por contacto a la gentamicina.
En algunos pacientes se observó una posible fotosensibilización; sin embargo, fue imposible reproducir este efecto cuando se volvió a aplicar gentamicina, con una subsiguiente exposición a la irradiación UV.
Sistema Endocrino: Supresión de la síntesis de corticosteroides endógenos; glándulas suprarrenales hiperactivas con edema.
Metabolismo: Manifestación de diabetes mellitus latente.

Oreja, oído interno/ renal: En casos de administración sistémica concomitante de antibióticos aminoglucósidos, se puede esperar una ototoxicidad/nefrotoxicidad acumulativa si se usa 3-DÉRMICO de manera abundante o sobre piel dañada.
Sistema Musculoesquelético: Osteoporosis, retardo del crecimiento (en niños).

PRECAUCIONES: Si se desarrolla irritación o sensibilización con el uso de 3-DÉRMICO, se deberá suspender el tratamiento e iniciar la terapia adecuada.

La aplicación tópica puede aumentar la absorción sistémica de las sustancias activas si se usa 3-DERMICO extensamente, particularmente durante el uso prolongado o si se aplica sobre piel dañada. Bajo dichas condiciones, podrían ocurrir efectos indeseables, que se observan después de la aplicación sistémica de las sustancias activas. En dichos casos, se recomienda una cautela especial en el uso pediátrico.
Los corticosteroides de dosis media, potentes y altamente potentes, deben usarse con cautela en la región facial y genital; en dichos casos, el tratamiento no debe exceder una semana.
En términos generales, alrededor de los ojos (glaucoma) solamente se deben usar corticosteroides en dosis baja.
Los corticosteroides pueden encubrir los síntomas de una reacción alérgica a alguno de los ingredientes del producto.
Se debe indicar al paciente usar el producto únicamente para el tratamiento de su trastorno de la piel actual, y a no compartirlo con otros.

Uso en Pacientes Pediátricos: No se recomienda el uso de este producto en pacientes pediátricos menores de 2 años. Los pacientes pediátricos pueden presentar más sensibilidad que los adultos a la supresión del eje hipotalámicopituitario-suprarrenal (HPS) (inducida por corticosteroides tópicos) y a los efectos de corticoides exógenos, ya que en los niños la absorción es más elevada debido a que la proporción entre el área de superficie cutánea y el peso corporal es mayor.
Se ha informado de casos de niños tratados con corticoides tópicos que han presentado supresión del eje HPS, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, demora en el aumento de peso e hipertensión intracraneal. Los síntomas de supresión suprarrenal en niños incluyen concentraciones bajas del cortisol plasmático y ausencia de respuesta al estímulo con ACTH. Los síntomas de hipertensión intracraneal incluyen presencia de fontanelas abombadas, cefalea y papiledema bilateral.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: En estudios realizados con animales, la aplicación tópica de corticosteroides demostró tener un efecto teratogénico. No se cuenta con información sobre su uso para el embarazo en seres humanos.
Los aminoglucósidos cruzan la barrera placentaria humana y podrían dañar al feto si se administran a mujeres embarazadas. Se ha informado de casos de sordera total, irreversible, bilateral, congénita en lactantes cuyas madres recibieron aminoglucósidos (incluyendo gentamicina) durante el embarazo. Se carece de información suficiente respecto al uso de gentamicina de aplicación tópica durante el embarazo.
Se carece de información suficiente respecto al uso de clotrimazol durante el embarazo.
Los estudios realizados con animales no han demostrado ningún riesgo con respecto al feto. Solamente se deberá usar 3-DERMICO en los casos en los que es absolutamente necesario. No se debe usar 3-DÉRMICO excesivamente, en grandes cantidades o durante periodos prolongados de tiempo.
Lactancia: Se desconoce si la gentamicina, el clotrimazol y los corticosteroides de administración tópica son transmitidos a la leche materna. Sin embargo, los corticosteroides disponibles sistémicamente son excretados en la leche materna.
Si se aplica a las mamas, 3-DÉRMICO no puede ser usado por madres que dan de lactar.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: La aplicación tópica de clotrimazol puede tener un efecto antagónico con respecto a la anfotericina y otros antibióticos poliénicos.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Adolescentes y adultos: Aplicar una capa delgada sobre el área de piel afectada dos veces al día (mañana y noche) y frotar suavemente. Se debe cubrir toda la lesión, así como la piel sana circundante.
La duración del tratamiento se basa en la respuesta clínica, así como en los hallazgos clínicos y microbiológicos.
En los casos de tiña podal (o pie de atleta), se puede considerar necesario un ciclo de tratamiento más largo (2-4 semanas).
Niños de 2 a 12 años de edad: Aplicar una capa delgada solamente sobre la piel afectada y frotar cuidadosamente. Aplicar una cantidad suficiente con una frecuencia no mayor que dos veces al día, dejando pasar por lo menos 6 a 12 horas entre aplicaciones. La aplicación en la cara, cuello, cuero cabelludo, los genitales, el área rectal y los pliegues de la piel debe hacerse bajo supervisión médica. Limitar el tratamiento a un máximo de 5 a 7 días.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas: El uso excesivo o prolongado de corticosteroides tópicos puede llevar a una supresión de la función pituitaria-suprarrenal dando lugar a una insuficiencia suprarrenal secundaria y síntomas de hiperactividad de la corteza suprarrenal, incluyendo el síndrome de Cushing.
El uso tópico excesivo y prolongado de gentamicina puede producir proliferación de hongos o bacterias no susceptibles en el lugar de las lesiones cutáneas.
No puede excluirse que una sola dosis excesiva de gentamicina podría inducir dichos síntomas.
Tratamiento: Se indica tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas agudos de hiperactividad de la corteza suprarrenal son, por lo general, reversibles. Se debe tratar el desequilibrio electrolítico si es necesario. En casos de toxicidad crónica, el retiro de los corticosteroides debe ser gradual.
Si se produce la sobrepoblación de microorganismos no susceptibles, suspender el tratamiento con 3-DÉRMICO Crema e instituir la terapia antimicótica o antibacteriana adecuada.

CONSERVACIÓN: Conservar en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30ºC. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 tubo x 30 g + prospecto.

VENTA: Bajo Receta Médica.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2553-MEN-1219

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

ACEITE DE AJO

FARBIO PHARMA

Cápsulas de gelatina blanda

Allium sativum

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Aceite de ajo . . . . . 10 mg
(equivalente a 1g de bulbo de Ajo Fresco (*Allium sativum*).
Excipientes c.s.

DOSIS RECOMENDADA: Adultos, tomar 1 a 2 cápsulas al día, de preferencia con una comida.

Si necesita información adicional, consulte a su médico o farmacéutico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: Coadyuvante en atención a síntomas ocasionados por niveles elevados de triglicéridos y colesterol.

Antioxidante natural: Sus componentes: S-alil-cisteína y alicina son potentes antioxidantes que contrarrestan la actividad de los EROS.
Disminuye la presión arterial y mejora la circulación sanguínea. Siendo ampliamente recomendado para personas que sufren de presión alta y de otras cardiopatías.
Antimicrobiano natural: La alicina (compuesto azufrado), uno de los principales componentes del ajo, le dota de propiedades antimicrobianas, al exhibir un amplio espectro de actividad contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas, por lo que, si usted presenta algún tipo de reacción adversa durante o después de consumir este producto, informar inmediatamente a la ARCSA y al Titular del Registro Sanitario.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes del producto. Puede producir cefaleas, gastritis y diarrea por sobredosis.

Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.

SOBREDOSIS: No se han descrito casos de sobredosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad.
Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir éste producto.

Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia. Los preparados de ajo pueden producir un sabor desagradable de la leche materna.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

INTERACCIONES: Aumenta el riesgo de sangrado en pacientes con terapia de anticoagulantes orales (warfarina), anticoagulantes inyectables (heparina) o antiagregantes plaquetarios.

MECANISMO DE ACCIÓN PARA ACTIVIDAD HIPOLIPEMIANTE Y ANTIATEROGÉNICA: Un mecanismo de acción, incluye la inhibición de la biosíntesis del colesterol al inhibir la actividad de enzimas, como la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA) y la lanolesterol-14-dimetilasa.

PRESENTACIÓN:

Pote x 200 cápsulas blandas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30º C. Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 314- PNN-1119.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

ACEITE DE SACHA INCHI

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Plukenetia volubilis Linneo

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Aceite de semilla de Sacha Inchi (Plukenetia Volubilis Linneo) . . . . . 1 000,0 mg

Ácidos grasos insaturados:

Omega 3 (Ácido Alfa Linoléico) . . . . . .47 %
Omega 6 (Ácido Linoléico) . . . . . .35 %
Omega 9 (Ácido Oléico) . . . . . .9 %
Ácidos grasos saturados . . . . . .9 %
Excipientes c.s.

DOSIS RECOMENDADA: Tomar 1 a 3 cápsulas al día antes de cada comida.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES:

- Reduce el riesgo de sufrir incremento en los niveles del colesterol y triglicéridos, y ayuda a mejorar los niveles del colesterol bueno (HDL).
- Antioxidante natural.
- Coadyuvante de las funciones inmunológicas, del Sistema Nervioso Central y en la respuesta inflamatoria.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas. En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediata-mente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

SOBREDOSIS: No se han descrito casos de sobredosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico.
Si los síntomas persisten consulte a su médico.
No usar el producto si el envase presentara signos visibles de deterioro.
No usar el producto luego de su fecha de vencimiento. Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afeccio-nes menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejo- res resultados.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se recomienda su uso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30º C.

PRESENTACIÓN:

Pote x 60 cápsulas blandas.
PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 341- PNN-0520

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

ACICLOVIR

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 200 mg
Aciclovir

INDICACIONES:

Tratamiento de infecciones virales dermatológicas por Herpes Simple (HSV).
Tratamiento de Herpes Genital en el episodio inicial. Manejo de episodios recurrentes (en ciertos pacientes).
Profilaxis de infección por Virus Herpes Simple en individuos inmunodeprimidos (receptores de trasplantes, pacientes con enfermedades malignas), bajo tratamiento con quimioterápicos.
Tratamiento de eczema herpética causada por HSV.
Profilaxis de infección recurrente por herpes genital, para reducir la severidad y la frecuencia de la enfermedad.

POSOLOGÍA:

INFORMACIÓN GENERAL: La medicación debe iniciarse cuanto antes después de aparecidos los síntomas.

VÍA ORAL: No exceder las dosis recomendadas.

Herpes Genital Inicial: Dosis oral de 200 mg (comprimidos o suspensión) cada 4 horas cinco veces durante el día, por 7 a 10 días de tratamiento. El tratamiento debe iniciarse dentro de los 6 días después de la aparición de las lesiones.
Herpes Rectal Inicial (Proctitis): Dosis Oral de 400 mg (comprimidos o suspensión) cinco veces por día durante 10 días.
Profilaxis crónica de episodios recurrentes: Dosis de 200 mg, dos a cinco veces diarias o 400 mg, dos veces al día.
Tratamiento intermitente de episodios recurrentes: Es recomendado en adultos 200 mg cada cuatro horas por cinco veces durante el día, cinco días o alternativamente 800 mg dos veces diarias (iniciándose el tratamiento dentro de dos días desde el comienzo de las lesiones).
Herpes Zoster agudo en adultos, no inmuno comprometidos: Dosis de 800 mg cada cuatro horas por cinco veces diarias (4 g diarios) por 7 a 10 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de las 48 horas del comienzo del rash.
Vía Tópica: Crema para uso dérmico y en mucosas.
Aplicar sobre las lesiones manifiestas o en la etapa previa cada 4 horas (cinco veces al día).
Puede usarse como terapia coadyuvante al tratamiento sistémico, durante 5 o hasta 10 días.
Aplicación Oftálmica: Ungüento oftálmico.
Queratitis herpética: Aplicar en el fondo del saco conjuntival inferior cada 4 horas, cinco veces en el día, hasta 3 días después de la cicatrización.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Generales: Diagnóstico.- La prueba de infección por HSV se funda en la identificación y aislamiento de cultivo de tejido. Aunque las lesiones cutáneas vesiculares asociadas con HSV son a menudo características, otros agentes etiológicos pueden provocar lesiones similares.

Herpes Genital: Evitar la relación sexual cuando se presenten lesiones visibles, por el riesgo de infección a la pareja. No exceder las dosis recomendadas, la frecuencia o la duración del tratamiento.
La dosis básica debe ajustarse según el clearance de creatinina.

ADVERTENCIAS: Atrofia testicular se ha presentado en ratas, a las que se administró Aciclovir intraperitonealmente, en dosis de 320 y 80 mg/Kg/día por 1 a 6 meses respectivamente. Después de 30 días de la administración de la dosis, se evidenció alguna recuperación en la producción de esperma.

USO EN EMBARAZO: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Usar Aciclovir durante el embarazo sólo si el beneficio posible justifica el riesgo potencial del feto.

USO EN LACTANCIA: No se sabe si esta droga se excreta en la leche humana. Se recomienda precaución si se administra a una mujer que amamanta.

CONTRAINDICACIONES: No usar en caso de hipersensibilidad al Aciclovir, a los excipientes o productos relacionados, (por ejemplo, Valaciclovir).

INTERACCIONES: Informe a su médico de todos los medicamentos que está usando, incluyendo aquellos que usted ha adquirido sin receta. Se han descrito interacciones con los siguientes productos: Metotrexato, Anfotericina B, Meperidina, Interferón, Carmustina, Cisplatino, Carbamazepina, Probenecid, Teofilina, algunos tipos de antibióticos, Ácido Acetilsalicílico, analgésicos – antinflamatorios, Ciclosporina, fármacos para tratar el SIDA, entre otros.

REACCIONES ADVERSAS: La aplicación de formas tópicas y la administración por vía oral no presentan problemas serios en cuanto a tolerancia o efectos secundarios indeseados por su muy reducida frecuencia y gravedad:

Gastrointestinales: (Vía Oral) Náuseas, vómitos o diarrea, anorexia (8-9%)
Cardiovasculares: Palpitaciones, tromboflebitis (infrecuente).
Músculo Esquelético: Artralgia, calambres, dolores en extremidades (raramente).
Balance hídrico-electrolítico: Edema (raramente).
Endocrino: Disturbios menstruales (infrecuente).
Dermatológico:
Vía Oral: Acné, pérdida de cabello (raramente)
Vía Tópica: Ardor local

RESISTENCIA: La exposición de HSV aislado a Aciclovir *in vitro* puede inducir la aparición de virus menos sensibles. En pacientes inmunocomprometidos seriamente, el uso prolongado o repetido de Aciclovir puede provocar virus resistentes que no respondan a una terapia continuada de Aciclovir.

PRESENTACIONES:

Caja x 25 comprimidos.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

ÁCIDO FÓLICO®

ECU

Comprimidos

Antianémico

Previene defectos congénitos del tubo neural (NTD)

COMPOSICIÓN:

Cada Comprimido contiene:

Ácido Fólico . . . . . .5 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El ÁCIDO FÓLICO® es una vitamina hidrosoluble, del grupo B, obtenida por síntesis química, que puede ser asimilada por el organismo con mayor facilidad y cantidad que el ácido fólico en su estado natural, debido a que la cocción de los alimentos ricos en esta vitamina les hace perder parte de su contenido.

Se ha demostrado que el ÁCIDO FÓLICO® puede ayudar a prevenir ciertos desórdenes de nacimiento en el cerebro y la médula espinal, llamados defectos del tubo neural (Neural Tube Defects-NTD). Debido a que los NTD se originan desde el primer mes de la concepción, es indispensable que la madre esté provista, en su organismo, del suficiente ácido fólico antes de quedar embarazada; por lo que es necesario que toda mujer, en edad fértil, deba someterse a un régimen de ÁCIDO FÓLICO® desde un mes antes del embarazo y durante el primer trimestre.

Los NTD más frecuentes son: La espina bífida (espina dorsal abierta) y la anencefalia. La primera es la principal causante de la parálisis infantil y la anencefalia significa cuando el hijo nace con el cerebro y el cráneo muy subdesarrollados. También se ha establecido que el ÁCIDO FÓLICO® contribuye a la prevención de otros defectos prenatales tales como el paladar hendido y el labio leporino.

Además contribuye a evitar nacimientos prematuros o con bajo peso. También, la mujer embarazada tiene necesidad aumentada del ácido fólico para la formación de más glóbulos rojos.

El ÁCIDO FÓLICO® corrige la anemia megaloblástica (deficiencia de glóbulos rojos). También puede ayudar a reducir las posibilidades del cáncer de cuello del útero y el cáncer de colon. En estudios más recientes se indica que el ácido fólico reduce en un 20% el riesgo de infarto cerebral, y el 13% las enfermedades cardiacas, anemias macro citicas; síndrome de mala absorción y la megaloblástica infantil, lactancia, crecimiento.

Deficiencias del ÁCIDO FÓLICO® derivadas de tratamientos con anticonvulsivos, barbitúricos, anovulatorios y ciertos agentes quimioterápicos. Coadyuvante en el tratamiento de la leucemia, sprue, alcoholismo, pre-embarazo, embarazo.

DOSIFICACIÓN:

Mujeres en edad fértil y que ya han alumbrado hijos con NTD: 5 mg diarios desde un mes antes de la concepción y durante el primer trimestre de la misma.

Prevención de riesgo de alumbramiento de hijos con NTD: 5 mg diarios desde antes de la concepción hasta un mes después.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a sus componentes. Anemia perniciosa y estados con alteraciones neurológicas.

REACCIONES ADVERSAS: Ninguna conocida.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No usar ÁCIDO FÓLICO® concomitantemente con la Fenitoína ya que aumenta la eliminación de este fármaco y pueden producir crisis convulsivas.

No administrar en combinación con el Cloranfenicol ya que derivan en acciones antagónicas de la hematopoyesis que produce el ácido fólico.

SOBREDOSIS: En datos obtenidos sobre la ingesta de hasta 50 veces la dosis, no produce trastornos, por lo que se estima no tiene toxicidad.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

ÁCIDO FÓLICO® 5 mg frascos por 100 Tabletas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ACNIPOP®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Botella con dispensador 200 ml

Preparado anti-acné

COMPOSICIÓN: Ácido Salicílico 1,5 % + Zinc Pca 0,5 % + Alantoína 0,2 % + Aloe 0,12 %

Ácido Salicílico: Actúa suavizando la adhesión entre las células y normaliza el ciclo regenerador de la piel. Como resultado, las células epiteliales envejecidas salen de la superficie de la piel más naturalmente. La apertura de los poros se despeja. Con propiedades antisépticas, esta solución es efectiva resolviendo los puntos negros, los puntos blancos y el acné.
Zinc PCA: El zinc inhibe la secreción de sebo, mientras que el PCA sirve como un humectante para conservar la piel suave y acondicionada.
Alantoína: Tiene acción calmante, anti-irritante, anti-inflamatoria, restauradora de la piel, hidratante y ayuda a eliminar las células muertas de la piel, dándole suavidad, tersura y un aspecto saludable.
Aloe Vera: Tiene propiedades humectantes, regenerativas, antibacterianas, antisépticas y antiinflamatorias, así como también sirve como regenerador de la piel.

INDICACIONES: Coadyuvante a base de dermolimpiadores que controlan el exceso de sebo. Para piel grasa, limpia la piel, disminuyendo la grasa, sin resecar y mantiene la hidratación natural de la piel.

MODO DE USO: Aplicar dos veces al día (mañana y noche), en sustitución de los jabones comunes, masajeando la espuma en las áreas desecadas. Enjuagar bien con abundante agua tibia.

ADVERTENCIAS: Solo para uso externo. Evitar el contacto con los ojos. Almacenar fuera del alcance de los niños.

No debe ser sado por niños, gestantes, lactantes, y por personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formula.

PRESENTACIÓN: Botella con dispensador 200 ml.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

ACNIPOP®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Jabón en barra

Preparado anti-acné

COMPOSICIÓN: Masa base vegetal para jabones con blanqueador óptico (palmato de sodio, estearato de sodio, palmato de sodio kernelate, agua, glicerina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, optical bleach/Cromalux CXBDF [Pigmenta azul 15 (C.I.74.160), disulfanato de sodio distirilbifenil (C.I FB 351), EDTA tetra sodio, ácido editronco], dióxido de titanio Rutilo RKB-2, ácido salicílico, trietanolamina 99W, EDTA (solución 40%), ácido etidrónico, agua, alantoína, Zinc PCA, almidón de maíz, BHT, fragancia, aloe vera spray seco.

Ácido Salicílico: Actúa suavizando la adhesión entre las células y normaliza el ciclo regenerador de la piel. Como resultado, las células epiteliales envejecidas salen de la superficie de la piel más naturalmente. La apertura de los poros se despeja. Con propiedades antisépticas, esta solución es efectiva resolviendo los puntos negros, los puntos blancos y el acné.

Zinc PCA: El zinc inhibe la secreción de sebo, mientras que el PCA sirve como un humectante para conservar la piel suave y acondicionada.

Alantoína: Tiene acción calmante, anti-irritante, anti-inflamatoria, restauradora de la piel, hidratante y ayuda a eliminar las células muertas de la piel, dándole suavidad, tersura y un aspecto saludable.

Aloe Vera: Tiene propiedades humectantes, regenerativas, antibacterianas, antisépticas y antiinflamatorias, así como también sirve como regenerador de la piel.

BHT (Butilhidroxitolueno): Tiene acción antioxidante y preservante

Dióxido de Titanio Rutilo RKB-2: Es un pigmento opacificante, con buenas propiedades ópticas, de fácil dispersión y alta resistencia a la intemperie.

Trietanolamina 99W: Usado en los cosméticos para ajustar el PH, como emulsificante y conservador. Neutraliza el ácido esteárico para formar emulsiones aniónicas y actúa como un agente alcalinizante para controlar el PH. Puede causar irritación y sensibilidad si más de 5% se usa en una formulación.

EDTA Tetrasódico: usado como conservador y también como un agente secuestrante y quelante (se enlaza con minerales traza) en las soluciones cosméticas. Reacciona (neutraliza) con las sales de calcio y magnesio encontradas en el agua dura.

Ácido Etidrónico: Reduce la síntesis de melanina y también actúa como secuestrante de hierro. Así una misma sustancia despigmenta manchas de origen melánico y no melánico.

Almidón de Maíz: Sirve como espesante y matificante.

Agua Desmineralizada: Es agua pura que no presenta aniones ni cationes (como sodio, calcio, hierro, cobre, etc) por lo tanto se adaptará al PH de la piel.

Glicerina: Un humectante natural y suavizante de la piel que absorbe la humedad del aire para mantener la piel húmeda. Químicamente un alcohol, la glicerina es un subproducto de la fabricación de jabón. Usado en los cosméticos como un solvente, humectante, emoliente, lubricante y para mejorar la consistencia de producto.

Otros: Palmitato de sodio, esterato de sodio, palmoquernalato de sodio, cloruro de sodio, hidróxido de sodio, disulfonato disterilbifenil disódico, que actúan como tensoactivos que son sustancias que disminuyen la tensión superficial de un líquido o la acción entre dos líquidos, que dejan la piel más suave y menos tirante después de la aplicación y el aclarado.

INDICACIONES: Coadyuvante a base de dermolimpiadores que controlan el exceso de sebo. Para piel grasa, limpia la piel, disminuyendo la grasa, sin resecar y mantiene la hidratación natural de la piel.

MODO DE USO: Aplicar dos veces al día (mañana y noche), en sustitución de los jabones comunes, masajeando la espuma en las áreas desecadas. Enjuagar bien con abundante agua tibia.

ADVERTENCIAS: Solo para uso externo. Evitar el contacto con los ojos. Almacenar fuera del alcance de los niños.

No debe ser sado por niños, gestantes, lactantes, y por personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formula.

PRESENTACIÓN: Caja con un jabón de 90 g.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

ACTIBUTIN FLORA®

RODDOME

COMPOSICIÓN: Cada sobre sachet contiene: trimebutina al 4.32% 6,9456 g equivalente a Trimebutina base 300 mg + excipientes: fibra (Fructooligosacáridos) 3 gramos, otros c.s.p.

PROPIEDADES: Actúa sobre los receptores encenfalinérgicos excitatorios (mu y delta) e inhibidores (kappa) situados en el sistema nervioso entérico del tracto gastrointestinal. La trimebutina ejerce una acción estimulante sobre el músculo hipoquinético y una acción espasmolítica sobre el músculo hiperquinético. Este efecto regulador es observado a lo largo del tracto gastrointestinal. No altera la motilidad normal, únicamente regula la actividad intestinal anormal.

FARMACODINAMIA: Después de administración oral, la absorción intestinal de la trimebutina es casi completa, siendo el 94% de una dosis oral de trimebutina eliminada por los riñones en la forma de los diversos metabolitos. La concentración máxima plasmática ($C_{máx}$) se observa 1 hora después de la ingestión. Los estudios han demostrado cantidades importantes de trimebutina concentrada en el intestino. La vida media plasmática de eliminación es cercana a 1 hora. El principal metabolito de la trimebutina, nor trimebutina, es formado en el hígado y ejerce las propiedadesfarmacológicas de la trimebutina especialmente en elcolon, regulando su motilidad.

INDICACIONES: Antiespasmódico, síndrome de intestino irritable, trastornos funcionales del aparato digestivo, estreñimiento.

SEGURIDAD: Efectos adversos reportados: Rash Cutáneo: menos del 2%, Somnolencia: 0.08%, Cefalea, Resequedad bucal, Estreñimiento, Diarrea, Vómito.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. Disuelva el contenido de un (1) sachet en un vaso con agua. Ingerir unavez reconstituida la suspensión.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad a la trimebutina, embarazo y lactancia. Evítese su uso en lactantes.

PRESENTACIÓN: Caja por 10 sobres sachets de 12 g cada uno, en polvo para reconstituir a suspensión oralcon sabor a naranja.

Director Técnico: Dr. Alberto De La Hoz Durán Q.F. U.de C.

VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA: MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC: EN SU EMPAQUE ORIGINAL.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

ACTIBUTIN S®

RODDOME

Trimebutina Maleato 200 mg + Simeticona 120 mg

Tableta recubierta

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene:

Trimebutina maleato . . . . . 200 mg
Simeticona. . . . . 120 mg

Excipientes: Estearato de magnesio (vegetal), Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200), Talco, Glicolato de almidón sódico (Explotab), Sodio laurilsulfato, Amarillo N° 10 D&C CI 47005, Polivinilpirrolidona k-90, Alcohol etílico, Lactosa monohidrato, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 CPS, Dióxido de titanio CI 77891, Polietilengliol 6000.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I): Trimebutina maleato + Simeticona.

NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

TRIMEBUTINA:

Nombre químico del principio activo: 2-(Dimethylamino)-2-phenylbutyl 3, 4,5-trimethoxi benzoate hydrogen maleate
Peso molecular: 503.5 g/mol

SIMETICONA:

Nombre químico del principio activo: a-(Trimethylsilyl)-methylpoly[oxy(dimethylsilylene)]. mixture with silicon dioxide
Peso molecular: 222.46182 g/mol

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC)

- A03AA05

TRIMEBUTINA:

A: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa TRIMEBUTINA MALEATO:
TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO.
A03: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico:
AGENTES ANTIESPASMÓDICOS Y ANTICOLINERGICOS Y PROPULSIVOS.
A03A: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico:
AGENTES ANTIESPASMÓDICOS Y ANTICOLINERGICOS SINTETICOS.
A03AA: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico:
ANTICOLINÉRGICOS SINTÉTICOS, ESTERES CON GRUPO AMINO TERCIARIOS.
A03AA05: 5to Nivel: Código del principio activo: TRIMEBUTINA.
A03AX13

SIMETICONA:

A: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa SIMETICONA:
TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO.
A03: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico:
AGENTES CONTRA PACEDIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO E INTESTINO.
AOJA: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico:
AGENTES CONTRA PACEDIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO.
A03AX: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico:

OTROS AGENTES CONTRA PACEDIMIENTOS FUNCIONALES DEL ESTÓMAGO.
A03AX13: 5to Nivel: Código del principio activo:
SIMETICONA.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: (Farmacocinética-Farmacodinamica)

FARMACOCINÉTICA:

Trimebutina: Trimebutina se absorbe rápidamente tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan dentro de una hora. La proteína de unión fue de menos de 5% *in vitro* (albúmina de suero bovino). La orina es la principal vía de excreción.
Simeticona: la Simeticona no se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal, eliminándose íntegramente de forma inalterada por heces.
Biodisponibilidad: La Simeticona no se absorbe.

FARMACODINAMICA:

Trimebutina: Es una sustancia que posee acción específica sobre los plexos intrínsecos de Auerbach (muscular) y Meissner (submucoso). Actúa sobre los receptores encefalinérgicos responsables de la regulación peristáltica en el aparato gastrointestinal.
La trimebutina restablece la motilidad digestiva de manera fisiológica actuando tanto en la hipomotilidad como en la hipermotilidad, deprimiendo o estimulando y conduciendo a una normalización del tránsito digestivo cuando la motilidad se encuentra alterada, pero respetando la motilidad o secreciones fisiológicas. La trimebutina posee actividad estimulante de la hipocinesia y normalizador de la hipercinesia, actividad analgésica, antiespasmódica y antiemética sin los efectos secundarios de los antiespasmódicos y anticolinérgicos.
Suprime los síntomas provocados por la hipomotilidad y la hipermotilidad, favorece la absorción intestinal y ayuda a regular las evacuaciones.
Simeticona: La Simeticona es una sustancia fisiológicamente inerte, no tiene actividad farmacológica y actúa modificando la tensión superficial de las burbujas de gas, causando así su coalescecia y favoreciendo su eliminación.

INDICACIONES: Está indicado para el tratamiento y alivio de los síntomas asociados al síndrome del intestino irritable y alivio sintomático de los gases.
Está indicado además para restaurar los movimientos intestinales después de cirugía abdominal.

EFECTOS SECUNDARIOS:

Trimebutina: Puede ocurrir boca seca, ardor de estómago, náuseas, diarrea, estreñimiento, somnolencia, mareos cansancio o dolor de cabeza.
Simeticona: Durante el periodo de utilización de Simeticona, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:
Trastornos gastrointestinales: Estreñimiento transitorio moderado y nauseas.
Pueden producirse eructos que constituyen el mecanismo normal de eliminación de los gases con este tratamiento.
Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones de hipersensibilidad tales como erupción cutánea, picor, edema en la cara o en la lengua o dificultad para respirar.
Pueden producirse eructos que constituyen el mecanismo normal de eliminación de los gases con este tratamiento.

INTERACCIONES: El uso concomitante de homatropina y de otros antiespasmódicos puede inducir somnolencia. La trimebutina puede ser administrada junto con antibióticos, antiparasitarios, antiamibianos, antiulcerosos y con tranquilizantes.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

- Hipersensibilidad al medicamento.
- Embarazo y lactancia.
- Evítese su uso con lactantes.
- Producto de uso delicado.
- Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES:

Trimebutina: Puede causar mareos o somnolencia, no conduzca ni utilice maquinaria o cualquier otra actividad que requiera el estado de alerta, hasta que este seguro que puede realizar las actividades sin peligro. Limite las bebidas alcohólicas.
Simeticona: Si los síntomas empeoran, o si persisten después de 10 días, o en caso de estreñimiento, se deberá evaluar la situación clínica.
La Simeticona no está recomendada para el tratamiento de los cólicos del lactante debido a la limitante información disponible sobre su seguridad en lactantes y niños.

DOSIFICACIÓN: Una tableta recubierta tres veces al día.

SOBREDOSIS:

Trimebutina: No se han reportado casos de sobredosis. Sin embargo, si la sobredosis ocurre se recomienda el lavado gástrico. El tratamiento debe hacerse de acuerdo con los síntomas observados.
Simeticona: No se han notificado casos de sobredosis.
Aún en el caso de que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan efectos adversos, debido a la falta de absorción por vía oral del medicamento.
En caso de sobredosis accidental o deliberada, tratar los síntomas que pudieran aparecer. No hay procedimiento especial recomendado.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Tabletas 200/120 mg, caja x 21.

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

ADELLA®

RODDOME

Clormadinona + Etinilestradiol

Tabletas recubiertas

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene:

Clormadinona acetato micronizado .....2 mg
Etinilestradiol .....0,03 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Polivinilpirrolidona K-30, Glicolato de Almidón Sódico, Estearato de magnesio, Alcohol etílico, Opadry blanco REF OY-S-7322 (Hidroxipropilmetilcelulosa (55%-75%)/Dióxido de titanio CI 77891 (25%-32%)/Triacetin (8%-13%)), Gelatina (origen bovino o porcino), Glicerina, Sorbitol Special Polyol, Dióxido de titanio CI 77891, Candurin Silver Sheen (Silicato de Aluminio potasico (55%-64%), Dióxido de titanio CI 77891 (36%-45%)), Amarillo #6HT Laca FD&C CI 15985:1, Agua purificada USP.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

FORMA FARMACÉUTICA: Tableta de Recubrimiento de Gelatina.

INDICACIONES: Anticoncepción hormonal.

Tratamiento de acné pápulopustular moderado en mujeres para quienes está indicada la anticoncepción hormonal con Etinilestradiol/Acetato de Clormadinona.

MODO DE USO:

1. Inicie la primera tableta recubierta G-tabs de ADELLA® con el primer día del sangrado menstrual.
2. Despegue la tira que empieza con el día de la semana con que inició la primera tableta recubierta G-tabs. Ejemplo, si inició un martes despegue solo la tira que empieza por martes.
3. Luego siga tomando una tableta recubierta G-tabs de ADELLA® cada día siguiendo la flecha, siempre a la misma hora, hasta terminar con las 21 tabletas recubiertas G-tabs del envase.
4. Después de tomar las 21 tabletas recubiertas G-tabs de ADELLA® descanse por 7 días, durante el cual se debe producir un sangrado vaginal semejante al menstrual. Ejemplo: Si acabó la última tableta recubierta G-tabs un jueves, iniciaría la nueva tableta recubierta el viernes de la siguiente semana.
5. Transcurridos los 7 días de descanso, debe iniciar una nueva caja de ADELLA® siguiendo los pasos anteriores desde el punto número 2.

ADVERTENCIA: Si ha olvidado tomar alguna tableta recubierta G-tabs de ADELLA® debe hacerlo inmediatamente se acuerde y dentro de las primeras 12 horas, por ejemplo: en la noche si se las toma en la mañana, o en la mañana siguiente si se las toma en la noche, y además debe seguir con la otra tableta recubierta G-tabs que le toca para ese mismo día, por lo tanto podría haber ocasiones que se tomaría 2 tabletas en un mismo día. Si se le olvida tomar una tableta recubierta G-tabs más de una vez o por un periodo mayor a 12 horas, le recomendamos consultar con su médico tratante sobre la eventual necesidad de un método anticonceptivo adicional en estos casos.

CONTRAINDICACIONES: Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben tomar cuando se dan las circunstancias descritas a continuación. ADELLA® debería interrumpirse inmediatamente si aparece alguno de estos condicionantes durante su uso:

- Trombosis arterial o venosa existente o preexistente (por ejemplo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, infarto de miocardio, infarto cerebral).
- Signos iniciales o prodrómicos de trombosis, tromboflebitis o síntomas embólicos (por ejemplo, episodio isquémico transitorio, angina de pecho).
- Cirugía programada (al menos con antelación de 4 semanas) y durante un período de inmovilización, como el que se produce tras un accidente (por ejemplo, un yeso colocado después de un accidente).
- Diabetes mellitus con cambios vasculares.
- Diabetes mellitus no controlada.
- Hipertensión arterial no controlada o aumento significativo de la presión arterial (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg).
- Predisposición hereditaria o adquirida a la trombosis venosa o arterial, como resistencia a la APC, deficiencia de antitrombina 111, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos-antifosfolípidos (anticuerpos cardiolipínicos, anticoagulantes lúpicos).
- Hepatitis, ictericia, trastornos de la función hepática hasta que los valores hepáticos vuelvan a la normalidad.
- Prurito generalizado, colestasis, especialmente durante un embarazo previo o terapia con estrógenos.
- Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, alteraciones del flujo biliar.
- Antecedentes o existencia de tumores hepáticos.
- Dolor epigástrico severo, hepatomegalia o síntomas de hemorragia intraabdominal.
- Primera ocurrencia o repetición de porfiria (las tres formas, en particular la porfiria adquirida).
- Presencia o antecedentes de tumores malignos sensibles a hormonas, por ejemplo, de mama o de útero.
- Alteraciones graves del metabolismo lipídico.
- Pancreatitis o antecedentes de la misma, si está asociada a hipertrigliceridemia severa.
- Primeros síntomas de cefaleas migrañosas o episodios más frecuentes de cefaleas severas inusuales
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales (“migraña acompañada”).
- Alteraciones sensoriales agudas, por ejemplo, alteraciones visuales o auditivas.
- Alteraciones motoras (particularmente paresia).
- Aumento de ataques epilépticos.
- Depresión grave.
- Otosclerosis recrudescente durante embarazos anteriores.
- Amenorrea de causa desconocida.
- Hiperplasia endometrial.
- Hemorragia genital de causa desconocida.
- Hipersensibilidad al acetato de clormadinona, etinilestradiol o a alguno de los excipientes. Un factor de riesgo grave o múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa pueden constituir una contraindicación. Producto de uso delicado. Administrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, cáncer de mama y útero.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: El tabaquismo aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares severas de los anticonceptivos orales combinados (AOC). El riesgo aumenta en fumadoras y con la edad, en particular, en mujeres por encima de los 35 años. Las mujeres con más de 35 años deberán utilizar otro método anticonceptivo. La administración de AOC se asocia con un aumento del riesgo de diversas enfermedades graves, como infarto de miocardio, tromboembolismo, infarto cerebral o neoplasias hepáticas. Otros factores de riesgo, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y diabetes aumentan significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad. Si está presente alguna de las condiciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación, se debe considerar la relación beneficio/riesgo en el uso de ADELLA® y se debe informar a la mujer antes de que empiece a tomar las tabletas. Si se desarrolla o empeora alguna de estas enfermedades o factores de riesgo durante la administración, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico, el cual deberá entonces decidir si el tratamiento se debe descontinuar.

Tromboembolismo y otras enfermedades vasculares: Los resultados de estudios epidemiológicos han indicado una relación entre el uso de un anticonceptivo oral y una elevación del riesgo de enfermedades arteriales y venosas trombóticas y tromboembólicas, como infarto de miocardio, apoplejía, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos acontecimientos son raros. El uso de algunos anticonceptivos orales combinados (AOC) con lleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización de los mismos. El aumento de riesgo de tromboembolismo venoso es mayor durante el primer año en que la mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado. Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al embarazo, estimándose en 60 casos por cada 100.000 embarazos. El tromboembolismo venoso es mortal en el 1-2 % de los casos. Se desconoce si ADELLA® afecta el riesgo de tromboembolismo venoso comparado con otros anticonceptivos orales combinados. El riesgo de tromboembolismo venoso aumenta cuando al uso de AOC se añaden los siguientes factores: edad; antecedentes familiares (es decir, trombosis venosa en uno de los hermanos o padres a una edad relativamente joven). Si se sospecha que hay predisposición hereditaria, es conveniente remitir a la mujer para que sea examinada por un especialista antes de decidir si empieza a tomar AOC; largo período de inmovilización; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m^2). El riesgo de tromboembolismo arterial aumenta con los siguientes factores: edad; tabaquismo, dislipoproteinemia; obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m^2); hipertensión arterial; valvulopatía; fibrilación auricular; antecedentes familiares (es decir, trombosis arterial en uno de los hermanos o padres a una edad relativamente joven). Si se sospecha que hay predisposición hereditaria, es conveniente remitir a la mujer para que sea examinada por un especialista antes de decidir si empieza a tomar un AOC.

Otras condiciones médicas relacionadas con la circulación son Diabetes mellitus, Lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y la anemia drepanocítica. Cuando se valora la relación riesgo/beneficio, se debe considerar que el tratamiento apropiado de esos factores puede reducir el riesgo de trombosis. Se debe tener en consideración el riesgo incrementado de tromboembolismo durante el puerperio. No está claro si existe una relación entre la tromboflebitis superficial y/o las venas varicosas en la etiología del tromboembolismo venoso.

Los posibles síntomas de trombosis arterial o venosa pueden ser: dolor y/o hinchazón en una pierna; dolor torácico severo repentino independientemente de si el dolor irradia o no al brazo izquierdo; disnea repentina, aparición repentina de tos de causa desconocida; cefalea intensa inesperada de larga duración; pérdida repentina total o parcial de la visión, diplopía, alteraciones del habla; afasia; mareo; colapso, que puede incluir una crisis epiléptica focal; debilidad repentina; disestesia significativa en un lado o en una parte del

cuerpo; alteraciones motoras; dolor abdominal agudo. Las usuarias de AOC deberán saber que deben consultar a su médico en el caso de que se presenten síntomas de trombosis. ADELLA® debe suspenderse si existe sospecha o confirmación de trombosis. Un aumento en la frecuencia o gravedad de la migraña durante el uso de anticonceptivos orales combinados (que puede ser prodrómico de un evento cardiovascular) puede ser razón para la descontinuación inmediata del anticonceptivo oral combinado.

Tumores: algunos estudios epidemiológicos indican que el uso prolongado de anticonceptivos orales es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cervical en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). No obstante, todavía hay controversia acerca de la extensión a la cual este hallazgo es influenciado por los efectos coexistentes (por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de medidas anticonceptivas mecánicas). Un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de cáncer de mama en mujeres que están utilizando actualmente AOC. Durante los 10 años siguientes tras interrumpir el uso, este riesgo vuelve gradualmente al riesgo básico asociado a la edad. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres de menos de 40 años de edad, el número excesivo de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. En raras ocasiones se han reportado casos de tumores hepáticos benignos, y en casos todavía más raros tumores malignos, durante la administración de anticonceptivos orales. En casos aislados,estos tumores han conducido a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. En el caso de dolor abdominal severo que no cede espontáneamente, hepatomegalía o signos de hemorragia intraabdominal, deberá tenerse en cuenta la posibilidad de un tumor hepático y se debe descontinuar ADELLA®.

Otras enfermedades: Se ha reportado un ligero incremento de la presión arterial en muchas de las mujeres que toman anticonceptivos orales, pero es raro un aumento clínicamente significativo. No se ha confirmado la relación existente entre el uso de un anticonceptivo oral y la hipertensión arterial clínica. Si el aumento de la presión arterial es clínicamente significativo durante el uso de ADELLA®, el médico debería retirar la preparación y tratar la hipertensión. El uso de ADELLA® puede reanudarse si con el tratamiento antihipertensivo la presión arterial vuelve a sus valores normales. En mujeres con antecedentes de herpes gestacional puede producirse una recurrencia durante la administración de los AOC. En mujeres con antecedentes personales o familiares de hípertrigliceridemia, el riesgo de pancreatitis aumenta durante la administración de AOC. En el caso de alteraciones agudas o crónicas de la función hepática puede ser necesario interrumpir el uso de anticonceptivos orales combinados hasta que los valores de la función hepática vuelvan a la normalidad. En caso de una recurrencia de ictericia colestásica ocurrida primero durante el embarazo o el uso previo de hormonas sexuales, se requiere la interrupción del uso de anticonceptivos orales combinados. Los AOC pueden afectar la resistencia periférica a la insulina o la tolerancia a la glucosa, por lo que las pacientes diabéticas deben ser monitorizadas cuidadosamente mientras tomen anticonceptivos orales. Con poca frecuencia puede aparecer cloasma, en particular, en mujeres con historia de cloasma gestacional. Las mujeres con tendencia a desarrollar cloasma deberían evitar exposiciones al sol y a la radiación ultravioleta durante el uso de los anticonceptivos orales. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMACODINAMIA):

FARMACOCINÉTICA:

Etinilestradiol:

Absorción: El Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y completa. Se alcanzan concentraciones séricas máximas aproximadas de 67 pg/ml en 1,5 a 4 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el Etinilestradiol se metaboliza ampliamente, lo que genera una biodisponibilidad oral media de alrededor del 44 %.
Distribución: El etinilestradiol se une en gran medida, aunque de forma inespecífica, a la albúmina sérica (aproximadamente el 98 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se ha determinado un volúmen de distribución aparente aproximado de 2,8-8,6 1/kg.
Metabolismo: El etinilestradiol sufre conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. Se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de aclaramiento determinada es de alrededor de 2,3-7 ml/min/kg.
Eliminación: Las concentraciones séricas de etinilestradiol descienden en dos fases que se caracterizan por semividas de alrededor de 1 y 10-20 horas, respectivamente. El etinilestradiol no se elimina en forma intacta. Los metabolitos del etinilestradiol se eliminan en la orina y la bilis en relación 4:6. La semivida de eliminación del metabolito es de alrededor de 1 día.
Estado de equilibrio: El estado de equilibrio se alcanza durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento cuando la concentración de la sustancia en el suero es el doble de la alcanzada con una sola dosis.
Clormadinona acetato:
Absorción: Después de la administración oral el Acetato de Clormadinona se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad sistémica del Acetato de Clormadinona es alta ya que no está sujeto al metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 1-2 horas.
Distribución: La fracción de Acetato de Clormadinona unida a proteínas plasmáticas humanas, principalmente albúmina, asciende a más del 95%. Sin embargo, el Acetato de Clormadinona no tiene afinidad de unión a SHBG (globulina transportadora de esteroides sexuales) o CBG (globulina transportadora de corticosteroides). En el organismo, el Acetato de Clormadinona se almacena fundamentalmente en el tejido graso.
Metabolismo: Diversos procesos de reducción y oxidación y conjugación con glucurónidos y sulfato dan lugar a una gran variedad de metabolitos. Los principales metabolitos en el plasma humano son el 3a y 3 -hidroxi-Acetato de Clormadinona, cuyas semividas no difieren esencialmente de la del acetato de Clormadinona no metabolizado. Los metabolitos 3-hidroxi muestran una actividad antiandrogénica similar al propio Acetato de Clormadinona. En orina, los metabolitos del Acetato de Clormadinona están predominantemente conjugados. Después de la hidrólisis enzimática el principal metabolito es el 2 a hidroxi-Acetato de Clormadinona además de los metabolitos 3-hidroxi y metabolitos dihidroxi.
Eliminación: El Acetato de Clormadinona se elimina del plasma con una semivida de aproximadamente 34 horas (después de una dosis única) y de 36-39 horas (después de dosis múltiples). El Acetato de Clormadinona y sus metabolitos se excretan tanto por vía renal como fecal aproximadamente en iguales cantidades después de la administración oral.

FARMACODINAMIA:

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas.
Código ATC: G03AB07.

La administración continua de comprimidos activos de ADELLA® diario durante 21 días produce la inhibición de la secreción de las FSH y LH hipofisarias y por lo tanto la supresión de la ovulación. El endometrio prolifera y sufre transformación secretora. También cambia la consistencia del moco cervical. Esto impide la migración del esperma a través del canal cervical y cambia la motilidad del esperma.
La dosis diaria más baja de acetato de Clormadinona para una supresión total de la ovulación es de 1,7 mg. La dosis de transformación endometrial total es de 25 mg por ciclo. El acetato de Clormadinona es un progestágeno antiandrogénico. Su efecto se basa en su capacidad para desplazar los andrógenos de sus receptores.

INTERACCIONES: Las interacciones del Etinilestradiol, el estrógeno componente de ADELLA, con otros medicamentos podrían incrementar o reducir la concentración sérica de etinilestradiol. Si es necesario el tratamiento prolongado con estas sustancias activas, deberán usarse métodos anticonceptivos no hormonales. La reducción de la concentración sérica de Etinilestradiol puede llevar a aumentar la frecuencia de hemorragia por disrupción y provocar desórdenes en el ciclo y afectar a la eficacia anticonceptiva de ADELLA®; concentraciones séricas elevadas de etinilestradiol pueden provocar un incremento en la frecuencia y gravedad de los efectos secundarios.

Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden reducir la concentración sérica de etinilestradiol:
Todos los medicamentos que incrementan la motilidad gastrointestinal (por ejemplo, metoclopramida) o afectan a la absorción (por ejemplo, carbón activado)
Sustancias activas que inducen las enzimas microsomales hepáticas, tales como rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (tales como carbamazepina, fenitoína y topiramato), griseofulvina, barbexaclona, primidona, modafinilo, algunos inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir) y la Hierba de San Juan.
Ciertos antibióticos (por ejemplo, ampicilina, tetraciclina) en algunas mujeres, posiblemente debido a la disminución de la circulación enterohepática producida por los estrógenos.
Cuando junto con ADELLA® se sigue un tratamiento concomitante corto con estos medicamentos/sustancias activas deberá usarse un método anticonceptivo adicional de durante el tratamiento y los primeros siete días posteriores. Con sustancias activas que reducen la concentración sérica de etinilestradiol por inducción de las enzimas microsomales hepáticas deben usarse métodos anticonceptivos adicionales de barrera hasta 21 días después de finalizado el tratamiento. Si se continúa con la administración del medicamento concomitante después de haberse finalizado los comprimidos del envase blister del AOC, se debe empezar el siguiente envase del AOC sin dejar el intervalo de descanso habitual entre la toma de comprimidos.
Los siguientes medicamentos/sustancias activas pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:
Sustancias activas que inhiben la sulfonación del etinilestradiol en la pared intestinal, por ejemplo, el ácido ascórbico o el paracetamol.
Atorvastatina (incrementa el AUC de etinilestradiol en un 20%).
Sustancias activas que inhiben las enzimas microsomales hepáticas, como imidazol antimicóticos (por ejemplo, fluconazol), indinavir o troleandomicina.
El etinilestradiol puede afectar al metabolismo de otras sustancias:
Por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas y consecuentemente incremento de la concentración sérica de las sustancias activas como diazepam (y otras benzodiazepinas metabolizadas por hidroxilación), ciclosporina, teofilina y prednisolona. Por inducción de la glucuronidación hepática y consecuentemente reducción de la concentración sérica de por ejemplo, clofibrato, paracetamol, morfina y lorazepam.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: ADELLA® no está indicado durante el embarazo. Se debe descartar un embarazo antes de empezar la administración del fármaco. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento con ADELLA®, dicho tratamiento se debe interrumpir inmediatamente.

La lactancia se puede ver afectada por los estrógenos, ya que éstos pueden afectar a la cantidad y composición de la leche materna. Se pueden excretar pequeñas cantidades de anticonceptivos esteroideos y/o sus metabolitos en la leche materna, lo que puede afectar al niño. Por lo tanto, ADELLA® no se debe utilizar durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: Pueden producirse efectos adversos gastroinstetinales, como náuseas o vómitos, cloasma (melasma) y otros cambios en la piel o el pelo, cefalea, retención de agua, aumento de peso, tensión mamaria y cambios en la libido. Durante el tratamiento pueden presentarse irregularidades menstruales como manchado, hemorragia intercurrente excesiva o amenorrea. Se ha descrito intolerancia a las lentes de contacto; la visión de los pacientes miopes puede deteriorarse. Algunos pacientes pueden experimentar depresión u otras alteraciones mentales.

Existe un incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares.
Pueden causar hipertensión, una disminución de la tolerancia a la glucosa y cambios en el metabolismo lipídico. La función hepática puede verse deteriorada, aunque es rara la ictericia. Parece existir un notable aumento (aunque la incidencia es aún muy baja) en el riesgo relativo de tumores hepáticos benignos. También se han detectados tumores hepáticos malignos. Se han relacionado con un ligero aumento del riesgo de cáncer cervical y de cáncer de mama, pero también con una protección frente al cáncer de ovario y de endometrio.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico.

SOBREDOSIS: No hay información sobre efectos tóxicos graves en caso de sobredosis. Pueden aparecer los siguientes síntomas: náuseas, vómitos y, en particular en el caso de niñas, ligera hemorragia vaginal. No existe ningún antídoto, por lo que el tratamiento será sintomatológico. Puede ser necesario, pero solo en raras ocasiones, controlar los electrólitos, el balance hídrico y la función hepática.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30ºC. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Tabletas recubiertas G Tabs. 2 mg/0,03 mg, caja x 21.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

AERO-OM®

AERO-OM® FORTE

OM PHARMA

Comprimidos, gotas
Vía oral
Reductor del Meteorismo

COMPOSICIÓN:

Gotas: Simeticona 100 mg/mL -Excipientes c.s.p.
Comprimidos masticables: Simeticona 40 mg -Excipientes c.s.p.
Comprimidos masticables: Simeticona 125 mg -Excipientes c.s.p.

ACCIÓN: Es frecuente la presencia de hinchazón abdominal después de las comidas o entre ellas, en personas por lo demás completamente sanas. Las molestias que esto ocasiona, sensación de plenitud o de opresión, palpitaciones, sensación de ahogo, etc. Son a veces considerables. La procedencia de los gases que dilatan el intestino puede ser variables de una persona a otra (Aerofagia, fermentación o putrefacción de los alimentos, el paso del anhídrido carbónico al intestino en personas que presentan aumento de tensión de este gas en la sangre, etc.), pero su permanencia en el estómago o intestinos se debe a la retención que se efectúa en forma de burbujas producida por la baja tensión superficial y la alta viscosidad del contenido gastrointestinal. En los lactantes, el aire puede mezclarse con la leche bebida formando una espuma que dificulta el eructo, y en el caso que el niño lo consiga, produce simultáneamente el vómito de una parte del alimento ingerido. En los niños mayores y también en los lactantes, ciertas afecciones como dificultad respiratoria (nariz obstruida, asma, etc.) o afecciones gastrointestinales, facilitan la producción e ingestión del aire que distiende el intestino y provoca cólico por gases, AERO-OM, al disminuir la tensión superficial, impide la formación y retención de las burbujas, facilitando la expulsión del gas y evitando la distensión del estómago e intestinos. Se ha comprobado que AERO-OM es muy eficaz para combatir la aerofagia y el meteorismo y eliminar las molestias que ocasionan, además de su absoluta falta de toxicidad. Sus propiedades permiten su empleo en lactantes, niños y adultos con frecuentes molestias ocasionadas por los gases gastrointestinales.

INDICACIONES: Aerofagia y Meteorismo con todas sus manifestaciones. Distensión abdominal. Dolores subcostales, epigástricos y en hipocondrios. Disnea y palpitaciones (especialmente en los cardíacos y asmáticos) por elevación del diafragma. En las dispepsias de fermentación y putrefacción. Cólicos de gases, dificultad para hacer el eructo, vómitos por gases en lactantes y niños, trastornos dispépticos del recién nacido y del lactante, balonamiento de vientre. En radiología abdominal, renal y ósea. Preparación pre-operatoria en cirugía abdominal. Como protector de la mucosa antes de la toma de un medicamento o alimento.

CONTRAINDICACIONES: Ninguna.

PRESENTACIÓN:

Frasco cuentagotas con 15 mL.
Caja con 30 comprimidos masticables.
Caja comprimidos masticables x 250.

AERO-OM FORTE 125 mg caja con 20 comprimidos masticables.
OTC. Manténgase alejado de los niños.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

AFLUX®

Tecnoquímicas

Solución Oral (Jarabe)

Antihistamínico

(N-Acetilcisteína)

COMPOSICIÓN: Cada 5 mL de **Jarabe** contiene N-acetilcisteína 100 mg; excipientes c.s. Cada 5 mL de **Jarabe** contiene N-acetilcisteína 200 mg; excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: AFLUX® es el derivado N-acetil del aminoácido L-cisteína, que actúa como mucolítico, secretolítico y fluidificante de las secreciones mucopurulentas de las vías respiratorias, haciéndolas menos viscosas y facilitando su expectoración. La N-acetilcisteína, cuando se suministra a pacientes con secreciones viscosas asociadas a diferentes patologías pulmonares, tanto agudas como crónicas, tiene la capacidad de disminuir la viscosidad del moco, tanto sobre el que ya está formado, como sobre el moco en formación, facilitando su eliminación por la tos, drenaje postural o métodos mecánicos. Algunos estudios indican que la farmacología de la sustancia es dosis dependiente, es decir, el pico de concentración plasmática, tiempo para alcanzarlo, así como su biodisponibilidad, se incrementan al incrementarse la dosis.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales para adolescentes y niños a partir de 2 años.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

AFLUX® jarabe listo: *Niños de 2 a 7 años:* La posología habitual recomendada es de 300 mg de acetilcisteína al día por vía oral, en 3 tomas de 100 mg cada 8 horas. *Adolescentes y niños mayores de 7 años:* La posología habitual recomendada es de 600 mg de acetilcisteína al día por vía oral, en 3 tomas de 200 mg cada 8 horas. *Niños menores de 2 años:* Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

AFLUX® adultos jarabe listo: *Adultos:* 200 mg de acetilcisteína por toma, cada 8 horas, o bien 600 mg en una sola toma. No superar la dosis de 600 mg al día. *Niños y adolescentes:* Los niños y adolescentes no pueden tomar este medicamento. Hay presentaciones más adecuadas para esta población.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento. Administrar con precaución a pacientes adultos mayores con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos. No administrar a niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Los agentes mucolíticos pueden inducir obstrucción respiratoria en niños menores de 2 años. Debido a las características fisiológicas de las vías respiratorias en este grupo de edad, la capacidad de expectoración puede verse limitada. Por consiguiente, los agentes mucolíticos no se deben utilizar en niños menores de 2 años. Se recomienda precaución en la utilización del producto en pacientes con úlcera péptica o antecedentes de úlcera péptica, en especial en caso de administración concomitante con otros medicamentos con efecto conocido de irritación de la mucosa gástrica. Si se observa la aparición de molestias gástricas, se debe reevaluar la situación clínica. Se evaluará la administración del medicamento en pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia res-

piratoria grave, ya que puede aumentar la obstrucción de las vías respiratorias o inducir broncoespasmo, especialmente si se administra por vía inhalatoria. Si se produjera broncoespasmo se interrumpirá la administración de acetilcisteína y se instaurará el tratamiento adecuado. La administración de acetilcisteína, principalmente al inicio del tratamiento, podría fluidificar la secreción bronquial y dar lugar a un aumento de la expectoración. Si el paciente no es capaz de expectorar de forma efectiva, debe llevarse a cabo un drenaje postural y broncoaspiración. Acetilcisteína puede afectar el metabolismo histamínico de forma moderada, por consiguiente se debe administrar con precaución en el tratamiento de larga duración en pacientes con intolerancia histamínica, puesto que se pueden producir síntomas de intolerancia (cefalea, rinitis vasomotora, prurito). La eventual presencia de un leve olor sulfúreo no indica la alteración del preparado, sino que es propia del principio activo. Si después de 5 días no se presenta mejoría o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y excepcionalmente broncoespasmo porque contiene metilparabeno y propilparabeno. Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio. Este medicamento contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Antitusivos. Dado que los antitusivos provocan la inhibición del reflejo de la tos, no se recomienda la administración de acetilcisteína con estos fármacos o con sustancias inhibidoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos), ya que se puede dificultar la eliminación de las secreciones. Sales de metales. Debido a su posible efecto quelante, debe tenerse en cuenta que la acetilcisteína puede reducir la biodisponibilidad de las sales de algunos metales como el oro, calcio, hierro. En este caso se recomienda espaciar las tomas al menos 2 horas. No se recomienda la disolución de formulaciones de acetilcisteína de forma concomitante con otros medicamentos-antibióticos. Si se administra acetilcisteína junto con antibióticos como amfotericina B, ampicilina sódica, cefalosporinas, lactobionato de eritromicina o algunas tetraciclinas, pueden ser físicamente incompatibles o incluso pueden resultar inactivados los antibióticos. En estos casos, se recomienda separar las tomas al menos un intervalo de 2 horas. Esto no se refiere a loracarbef. Se ha demostrado que la administración simultánea de nitroglicerina y acetilcisteína produce una hipotensión significativa e incremento de la dilatación de la arteria temporal. Si es necesario la terapia conjunta de nitroglicerina y acetilcisteína, los pacientes deben ser controlados por la aparición de hipotensión, que puede ser grave, y advertir a los pacientes sobre la posibilidad de cefaleas. El uso concomitante de acetilcisteína y carbamazepina puede dar lugar a niveles subterapéuticos de carbamazepina.

Población pediátrica: Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Interferencias con pruebas analíticas: La acetilcisteína puede interferir con el método de valoración colorimétrica para la determinación de salicilatos. La acetilcisteína puede interferir con el ensayo de cetonas en orina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Fertilidad: Se desconoce el potencial efecto de la acetilcisteína sobre la fertilidad. Según la literatura, los estudios en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a la fertilidad en humanos a las dosis recomendadas.

Embarazo: Los datos clínicos relativos al uso de acetilcisteína en mujeres embarazadas, son limitados. Los estudios en animales no han mostrado efectos directos o indirectos indicativos de toxicidad reproductiva. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de acetilcisteína durante el embarazo. Antes de utilizar el medicamento en el em-

barazo se debe realizar una valoración de los riesgos frente a los beneficios potenciales. Se recomienda la administración de acetilcisteína bajo supervisión médica durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si acetilcisteína o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para el lactante. Se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o interrumpir o abstenerse del tratamiento con acetilcisteína, tras considerar el beneficio de la lactancia para el lactante y el beneficio del tratamiento para la madre. Se recomienda su administración bajo supervisión médica durante la lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentes asociadas con la administración oral de acetilcisteína son de naturaleza gastrointestinal. Con menor frecuencia se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluido shock anafiláctico, reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo, angioedema, erupción cutánea y prurito. La siguiente tabla expone las reacciones adversas según clasificación de órganos del sistema y frecuencia. Las categorías de frecuencia que se exponen se definen según la siguiente convención: - Muy frecuentes (≥ 1/10) - Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) - Poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) - Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) - Muy raras (≥ 1/10.000) - Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En la siguiente tabla las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico: poco frecuente: Hipersensibilidad. Muy raras: Shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide. *Trastornos del sistema nervioso:* poco frecuente: Cefalea. Raras: Somnolencia. *Trastornos del oído y del laberinto:* poco frecuente: tinnitus. *Trastornos cardiacos: poco frecuentes:* taquicardia. *Trastornos vasculares:* muy raras: hemorragia. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: raros:* broncoespasmo, disnea. *Trastornos gastrointestinales:* poco frecuentes: vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal, náuseas. Raras: dispepsia. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* poco frecuente: urticaria, erupción cutánea, angioedema, prurito. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:* poco frecuente: pirexia. No disponible: edema facial. Exploraciones complementarias: poco frecuente: hipotensión.

SOBREDOSIS: En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal como náuseas, vómitos y diarrea. No existe antídoto específico para acetilcisteína por lo que se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión). Voluntarios sanos recibieron 11,2 g acetilcisteína al día durante tres meses, sin efectos adversos graves. Dosis orales de hasta 500 mg de acetilcisteína/kg peso corporal fueron toleradas sin ningún síntoma de intoxicación.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: La acetilcisteína es un agente mucolítico que disminuye la viscosidad de las secreciones mucosas, fluidificando el moco sin aumentar su volumen, a la vez que activa el epitelio ciliado, con lo que favorece la expectoración y la normalización de la función mucociliar.

Su efecto mucolítico se explica por la despolimerización de los complejos mucoproteico y ácidos nucleicos, que aumentan la viscosidad al componente vítreo y purulento del esputo y otras secreciones, efecto que lleva a cabo su grupo sulfhidrilo libre (-SH), rompiendo los puentes disulfuro y disminuyendo la viscosidad del moco.

La acetilcisteína también ejerce una acción antioxidante directa a través del mismo grupo sulfhidrilo libre (- SH), que actúa directamente sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes.
Por su carácter reductor, la acetilcisteína ejerce una actividad citoprotectora en el aparato respiratorio frente a la acción lesiva del estrés oxidativo por radicales libres oxidantes de diversa etiología a nivel pulmonar. En base a su estructura derivada de la cisteína, la acetilcisteína actúa como precursor en la síntesis de glutatión y normaliza sus niveles cuando éstos se reducen por una agresión oxidante continuada sobre el aparato respiratorio.
Otras propiedades adicionales son la reducción de la hiperplasia inducida de células mucosas y el aumento de la producción de surfactante por estimulación de los neumocitos tipo II.
La acetilcisteína protege a la α1-antitripsina, un enzima inhibidor de la elastasa, de la inactivación por el ácido hipocloroso (HOCl), un potente agente oxidante producido por la enzima mieloperoxidasa de los fagocitos activados. Además, su estructura molecular permite a la acetilcisteína atravesar fácilmente las membranas celulares. En el interior de la célula, la acetilcisteína es desacetilada, produciendo así L- cisteína, aminoácido indispensable para la síntesis del glutation (GSH). La acetilcisteína ejerce además un efecto antioxidante indirecto a través de su papel como precursor GSH. El GSH es un tripéptido extremamente reactivo que se encuentra difundido en los diversos tejidos de los organismos animales y es esencial para mantener la capacidad funcional y la integridad de la morfología celular. De hecho, es el mecanismo más importante de defensa intracelular contra los radicales oxidantes, tanto exógenos como endógenos, y contra diversas substancias citotóxicas, incluido el paracetamol.
La acetilcisteína ejerce su papel de importancia fundamental en el mantenimiento de los niveles apropiados de GSH, contribuyendo así a la protección celular. Por lo tanto, la acetilcisteína representa un antídoto específico para la intoxicación por paracetamol.

EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD: El efecto mucolítico de la acetilcisteína ha sido demostrado clínicamente en varios ensayos clínicos controlados por placebo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: La acetilcisteína se absorbe completamente tras administración oral. Debido a una metabolización en la pared intestinal y al efecto de primer paso hepático, la biodisponibilidad de acetilcisteína por vía oral es escasa (aprox. 10 %). En pacientes con diversas enfermedades respiratorias o cardíacas, la concentración máxima plasmática se obtiene entre dos y tres horas tras su administración, y los niveles permanecen altos durante un periodo de 24 h.
Distribución: La acetilcisteína se distribuye en la forma no metabolizada (20 %) y metabolizada (activa) (80 %), y puede encontrarse principalmente en el hígado, riñones, pulmones y secreciones bronquiales. El volumen de distribución de la acetilcisteína varía de 0,33 a 0,47 L/kg. La fijación a proteínas plasmáticas es escasa, aproximadamente del 50 % a las 4 horas de la dosis y disminuye hasta el 20 % a las 12 h.
Biotransformación: La acetilcisteína sufre un extenso metabolismo rápido en la pared intestinal e hígado tras su administración oral. El compuesto que resulta, cisteína, es considerado un metabolito activo. Después de esta etapa de transformación, la acetilcisteína y la cisteína comparten la misma ruta metabólica.
Eliminación: El aclaramiento renal puede alcanzar alrededor del 30 % del aclaramiento corporal total. La semivida terminal de la acetilcisteína total tras la administración oral es de 6,25 (4,59 – 10,6) h.
Linealidad/no linealidad: La farmacocinética de la acetilcisteína es proporcional a la dosis administrada en el rango de dosis entre 200-3.200 mg/m^2 para AUC y $C_{máx}$.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: AFLUX® Jarabe Listo, frasco por 75 mL de jarabe (Reg. San. No. H3760313). AFLUX® Adultos Jarabe Listo, caja con frasco por 120 mL de jarabe (Reg. San. No. H3230113)

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

ALORATT 10

FARBIO PHARMA

Comprimido

Loratadina 10 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Loratadina . . . . . 10 mg

Excipientes c.s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPEUTICAS: ALORATT 10 COMPRIMIDOS es un antihistamínico, antagonista tipo H1 de segunda generación, que está indicado para el tratamiento sintomático y temporal de la rinitis alérgica, urticaria crónica idiopática, procesos alérgicos por polen, animales domésticos, polvo u otros agentes en adultos y niños mayores de 12 años.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA: La dosis recomendada de ALORATT 10 COMPRIMIDOS: 10 mg, 1 vez/día.

Niños 12 años (< 6 años bajo supervisión médica), con peso mayor a 30 kg: 10 mg, 1 vez/día; con peso menor a 30 kg: 5 mg, 1 vez/día. En pacientes con insuficiencia hepática grave la dosis inicial debe ser más baja, a días alternos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo. Lactancia:

Niños menores de 2 años: Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS: Presenta efectos cardiotóxicos, cuando se consumen simultáneamente drogas de metabolismo hepático por el citocromo P450, ya que compiten por la misma enzima como antibióticos tipos macrólidos, antimicóticos y tipo azólicos.

Si los síntomas persisten o empeoran después de 7 días de tratamiento hay que hacer una nueva valoración clínica del cuadro.

PRECAUCIONES:

Usar con precaución en los siguientes casos: Asma aguda, pues causa un espesamiento de las secreciones bronquiales: Hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma. Insuficiencia hepática leve. En ancianos se debe mantener una vigilancia cercana. Evitar la exposición al sol.

INTERACCIONES: Disminuye el metabolismo de antibióticos macrólidos, antimicóticos y azoles al ser metabolizados por el citocromo P450. Específicamente la eritromicina y el ketoconazol por la vía de la isoenzima CYP3A4.

Hay una interacción importante con la cimetidina disminuyendo también su metabolismo por uso del metabolismo con la vía de la isoenzima CYP2D6.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Contraindicado en el embarazo, se ha visto efectos teratogénicos en animales por lo que está totalmente contraindicado en esta etapa, riesgo alto de malformación congénita tipo hipospadias.

Lactancia: No se debe administrar durante la lactancia materna, pues hay paso a través de la leche materna y no se cuenta con suficiente evidencia sobre este tipo de pacientes.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se recomienda la operación de maquinaria pesada y equipos de conducción pues puede causar somnolencia, aunque su aparición es baja el paciente debe ser informado de este efecto y su disminución de la capacidad para operar equipo y maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Los efectos adversos de ALORATT 10 COMPRIMIDOS son comunes, podrían llegar a presentarse los siguientes: Taquicardia o arritmia cardiaca. Somnolencia (sueño). Cefalea (dolor de cabeza). Fatiga. Sequedad de la boca. Si usted presenta taquicardia o somnolecia consulte a su médico de inmediato.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): En pacientes de edad avanzada se recomienda su con discreción debido a su efecto a nivel hepático, pues sus efectos al mezclarse con otros medicamentos pueden generar toxicidad.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosis de Loratadina al ser un antihistamínico de segunda generación no se han vinculado causalmente con convulsiones, coma, depresión respiratoria, o muerte.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antihistamínico tricíclico de segunda generación, que tiene una selectiva y periférica acción antagonista H1. CODIGO ATC: R06AX13.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: Realiza antagonismo en los receptores H1, tiene un efecto de larga duración y normalmente no causa somnolencia, ya que no ingresa rápidamente al sistema nervioso central.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Se absorbe adecuadamente en vías gastrointestinales, alcanzando concentraciones plasmáticas en 2 a 3 horas, después de su ingesta, el efecto máximo suele alcanzarse de 4 a 6 horas, con una duración del mismo por las 24 horas. Para mejorar su absorción se debe administrar antes del desayuno.
Distribución: Después de la absorción por vía oral, tiene una elevada unión a proteínas plasmáticas, por sus características lipofóbas atraviesa la barrera hematoencefálica con dificultad por eso su efecto sedante.
Metabolismo: Después de la absorción gástrica se metaboliza ampliamente a nivel hepático por la CYP, especialmente por las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D, por esta condición causa problemas de interacción y efectos tóxicos con otros medicamentos que utilizan el metabolismo con el citocromo P450, causando taquicardia.
Eliminación: Se elimina por orina en forma no metabolizada y en menor cantidad vía fecal.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIA: Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta libre.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 10 comprimidos c/u + prospecto.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2942-MEN-1020

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

ALTACEF®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Cefuroxima Axetil

Clase Terapéutica: J01D1: Cefalosporinas de segunda generación.

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene 250 mg y 500 mg de cefuroxima axetil.

INDICACIONES:

- **Infecciones del aparato respiratorio superior:** medios de otitis, sinusitis, amigdalitis, laringitis, faringitis.
- **Infecciones de tracto respiratorio inferior:** neumonía, bronquitis aguda, exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica.
- **Infecciones genitourinarias:** pielonefritis, cistitis, uretritis.
- **Infecciones en piel y tejidos blandos:** furunculosis, piodermia, impétigo.
- **Infecciones gastrointestinales:** fiebre entérica.
- **Enfermedades de Transmisión sexual:** gonorrea, uretritis gonocócica sencilla, aguda, cervicitis.

EFECTOS SECUNDARIOS: Las reacciones adversas a Cefuroxima Axetil, han sido generalmente leves y pasajeras. Una pequeña porción de pacientes ha experimentado disturbios gastrointestinales, incluyendo diarrea, náusea y vómito.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos Cefalosporínicos. Un cuidado especial se indica en los pacientes que han experimentado una reacción anafiláctica a las penicilinas.

DOSIFICACIÓN: El curso generalmente de la terapia es de 7 días (5 a 10 días). Se debe tomar después del alimento para la absorción óptima.

INTERACCIONES: Ninguna interacción con ningún otro medicamento conocido hasta la fecha.

POSOLOGÍA: Una tableta recubierta de Altacef de 250 y 500 mg, cada 12 horas, de 5 a 10 días.

PRESENTACIONES:

Caja x 10 tabletas recubiertas de 250 mg.
Caja x 16 tabletas recubiertas de 500 mg.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

ALZANOX®

LABORATORIOS BIOGENET

(Hypericum perforatum, Valeriana, Pasionaria)

Cápsulas blandas

Ansiedad - Depresión - Insomnio

COMPOSICIÓN:

Cada Cápsula BLANDA **contiene:**

Valeriana (*Valeriana officinalis*) ..... 100 mg
Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) ..... 100 mg
Pasionaria (*Passiflora incarnata*) ..... 50 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacología y mecanismo de acción

Hypericum perforatum: Inhibe la recaptación de serotonina, se lo utiliza en ansiedad y depresión de leve a moderada, mejora el estado de ánimo.

Valeriana: Inhibe las neuronas del Sistema Reticular Activador Ascendente, aumentando la liberación del GABA, efecto parecido a las Benzodiacepinas, sin sus efectos secundarios de tolerancia y dependencia.

Pasionaria: Tiene efectos beneficiosos principalmente sobre el sistema nervioso y sobre el aparato cardiovascular.

Por lo tanto, se la recomienda usualmente para combatir la ansiedad y la irritabilidad y para casos de taquicardia y palpitaciones. También es reconocida su acción sobre el insomnio. La principal diferencia con los ansiolíticos y los estimuladores del sueño (Benzodiacepinas), radica en que la Pasionaria no tiene efectos secundarios (depresión, etc.), ni provoca adicción. Además, sus efectos sobre el insomnio son importantes, recuperando el sueño de manera fisiológica.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

ALZANOX® es un producto natural fórmulado con fitofármacos de efectos relajantes, indicada para mejorar el estado de ánimo (ansiedad – depresión) y combatir alteraciones del sueño.

Está indicado en el tratamiento sintomático de aquellas situaciones que cursen con nerviosismo, hiperexcitabilidad o irritabilidad; especialmente cuando estas dan lugar a alteraciones del sueño, favoreciendo el reposo nocturno para adultos.

Valeriana (*Valeriana officinalis*): Tratamiento de los síntomas asociados a nerviosismo moderado, tales como tensión nerviosa, irritabilidad, palpitaciones y alteraciones del sueño.

Su acción como sedante nervioso incluye el alivio en malestares tales como dolor de cabeza, ansiedad, insomnio, colon irritable, cólicos gastrointestinales, asma y trastornos asociados a la menopausia.

Hypericum perforatum (*Hierba de San Juan*): Tratamiento sintomático y transitorio de los estados de decaimiento y astenia que cursan con pérdida de interés, cansancio y alteraciones del sueño.

Pasionaria (Passiflora incarnata): Coadyuvante en el tratamiento sintomático de los estados temporales y leves de nerviosismo. Alivio del estrés y en casos de insomnio, ayuda a conciliar el sueño.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmulación.
Contraindicado en embarazo y lactancia.
No administrar a niños y adolescentes, menores de 18 años.
Administración conjunta con fármacos que alteren el metabolismo hepático.
Antes o después de cirugía.
Alergias respiratorias.
Administración con sedantes o Benzodiacepinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

No administrar con Warfarina, Ciclosporina, Teofilina, Anticonceptivos orales, Dextrometorfano, Amitriptilina, Digoxina, Antiretrovirales.

REACCIONES ADVERSAS:

ALZANOX® puede producir fotosensibilidad, problemas gastrointestinales, cefalea, mareo y somnolencia en caso de sobrepasar la dosis recomendada.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Forma de administración y posología: ALZANOX® debe administrarse por vía oral.
Se recomienda tomar 1 o 2 cápsulas blandas al día, o 1 o 2 cápsulas en la noche, preferentemente con las comidas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Sobredosis: No se han descrito efectos tóxicos.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30 °C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas blandas: Caja x 20.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

AMECTIN 12 mg

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Ivermectina 12 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Ivermectina . . . . . 12 mg

Excipientes, c. s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- **Filariasis:** AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA. 12 mg se usa para tratar la filariasis causada por: *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Brugia malayi*, *Gnathostoma spinigerum*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *M. ozzardi* y *Wuchereria bancrofti*.
- **Ectoparásitos:** AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA tiene actividad contra algunos ectoparásitos que incluyen *Pediculus humanus*, *P. capitis* y *Phthirus pubis* y los ácaros *Sarcoptes scabiei* y *Demodex* y larvas de *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax* e *Hypoderma lineatum*.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Estrongiloidiasis del tracto intestinal

- **15-24 kg:** 3 mg VO una vez
- **25-35 kg:** 6 mg VO una vez
- **36-50 kg:** 9 mg VO una vez
- **51-65 kg:** 12 mg VO una vez
- **66-79 kg:** 15 mg VO una vez
- **80 kg:** 200 mcg / kg PO una vez

Ceguera del río (oncocercosis)

- **15-25 kg:** 3 mg VO; puede repetirse en 3-12 meses
- **26-44 kg:** 6 mg VO; puede repetirse en 3-12 meses
- **45-64 kg:** 9 mg VO; puede repetirse en 3-12 meses
- **65-84 kg:** 12 mg VO; puede repetirse en 3-12 meses
- **≥85 kg:** 150 mcg / kg PO; puede repetirse en 3-12 meses

Consideraciones de dosificación: Nota: no trata los gusanos adultos (debe extirparse quirúrgicamente).

Piojos de la cabeza (*pediculosis capitis*; fuera de etiqueta).

200 mcg / kg PO una vez; puede requerir 1-2 dosis adicionales repetidas después de 7 días.

Blefaritis (*Demodex folliculorum*; Off-label).

200 mcg / kg VO una vez como dosis única, LUEGO repetir la dosis una vez cada 7 días.

Sarna debida a *Sarcoptes Scabiel*.

Pacientes inmunodeprimidos: 200 mcg / kg como dosis única; puede repetirse en 14 días si es necesario.

Gnathostoma spinigerum.

Gnatostomiasis: 200 mcg / kg como dosis única.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo, lactancia y niños menores a 15 kg.

ADVERTENCIAS: Puede presentarse reacciones alérgicas en pacientes con microfilarias como reacciones cutáneas, oftalmológicas o sistémicas debido que ocurre tras la muerte de las microfilarias (reacción de Mazzotti), estos fenómenos pueden enmarañarse o sumarse a reacciones de hipersensibilidad hacia el fármaco, por lo que no deben perderse de vista estos eventos, para tomar las medidas de sostén pertinentes.

Se debe evitar usar concomitantemente con otros fármacos que deprimen la actividad en SNC, pues ejerce acción en los receptores GABA.
AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA. está contraindicada en cuadros que se acompañan de daño de la barrera hematoencefálica como la tripanosomiasis africana y la meningitis.

PRECAUCIONES: AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA es tolerada satisfactoriamente por humanos a dosis muy elevadas se observan signos de efectos tóxicos en SNC que incluyen letargia, ataxia, midriasis, temblores y la muerte.

INTERACCIONES:

- Tiene una escasa capacidad de interacción pues su excreción es mayoritariamente por heces.
- Aumento el efecto anticoagulante de la warfarina, por lo que se debe monitorizar.
- Disminución del efecto terapéutico de la vacuna del bacilo Calmette-Guérin (BCG) y la vacuna de fiebre tifoidea viva atenuada (Ty21a), por lo que conviene evitar la administración simultánea.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No debe utilizarse durante el embarazo AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA, en animales se ha visto relación con la aparición de paladar hendido y labio leporino.
Lactancia: No debe administrarse en el periodo de lactancia AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA, pues es secretada en la leche materna.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se ha demostrado aumento de accidentes por uso de ivermectina.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Frecuentes: edema facial y periférico, taquicardia, hipotensión postural, prurito, irritación ocular leve. Ocasionales: anorexia, diarrea, vómito, dolor abdominal, mareo, vértigo, temblor, fatiga, somnolencia, aumento de enzimas hepáticas y de la bilirrubina, eosinofilia transitoria, empeoramiento del asma bronquial.
Raras: necrosis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, convulsiones.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): No ha sido demostrado aumento de la mortalidad en pacientes geriátricos que estén recibiendo tratamiento con Ivermectina oral.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han observado muertes causadas por ivermectina, aunque se han reportado intoxicaciones accidentales, es una droga que posee alta seguridad. Si ocurre intoxicación se debe administrar líquidos y electrólitos y soporte ventilatorio y tratamiento sintomático. En aquellos pacientes en los que sea necesario prevenir la absorción de ivermectina, se indica la realización de lavado gástrico, seguido de la administración de laxantes. No se debe usar medicamentos GABA agonistas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antiparasitario para nematodos, artrópodos e insectos, pertenece a la familia de las milbemicinas, análogos lactónicos macro cíclicos de las avermectinas. Código ATC: P02CF01.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: Produce inmovilización por parálisis tónica del músculo usando un grupo de conductos de cloro regulados por glutamato que poseen sólo los invertebrados. Hay una relación íntima entre la activación y la potenciación de la corriente de cloro sensible al glutamato, los conductos de cloro regulados por glutamato se expresan en células del músculo faríngeo de los nemátodos. AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA, por su principio activo Ivermectina, se liga a los conductos en las células nerviosas o musculares de nemátodos y origina la hiperpolarización al incrementar la permeabilidad de los iones de cloruro a través de la membrana celular; todo ello culmina en parálisis del parásito.

AMECTIN 12 mg CÁPSULA BLANDA, por su principio activo Ivermectina, se liga con gran avidez a los conductos de cloro regulados por el ácido betaaminobutírico (GABA) que se encuentran presentes en los áscaris.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS:

Absorción: Se absorbe bien por vía oral los niveles máximos en plasma se encuentran entre las 4 y 5 horas después de la ingestión.
Distribución: Tiene una semivida de 57 horas en el plasma, se une a proteínas plasmáticas en el 93%, puede encontrase niveles mínimos en la grasa y en el sistema nervioso debido a su liposolubilidad y por esto pasa la barrera hematoencefálica, su sistema de transporte es la proteína P.
Metabolismo: El metabolismo es a nivel hepático donde la enzima CYP3A4 y el citocromo P450 lo transforman en derivaciones hidroxiladas y desmetiladas. Se ha reportado en ratones que no existe la penetración de la ivermectina en tejido cerebral debido a la bomba de glucoproteína P, impide su paso, esto explica su escasa afinidad por receptores de SNC y por ende su inocuidad relativa en seres humanos.
Eliminación: A nivel sistémico se elimina pobremente de 1 a 2 litros hora, su vida media es de 18 horas, la mayor eliminación es por vía digestiva en heces y bilis, la eliminación en orina es menor al 1%.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIA:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2952-MEN-1020.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 5 o 10 blísteres x 2 cápsulas blandas c/u + prospecto.
Caja x 5 blísteres x 4 cápsulas blandas c/u + prospecto.
Caja x 1 o 2 blísteres x 10 cápsulas blandas c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

AMECTIN 6 mg

FARBIO PHARMA

Comprimido

Ivermectina 6 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Ivermectina . . . . . .6 mg

Excipientes, c. s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, es un análogo semisintético de la avermectina B_1a (abamectina). Poseen actividad antiparasitaria especialmente para combatir nematodos (gusanos redondos) y artrópodos (insectos, garrapatas y ácaros).

AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, está indicado en los siguientes casos:

Endoparásitos: AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, se usa para tratar las microfilarias tisulares de Onchocerca volvulus y los parásitos intestinales de *Strongyloides stercoralis*, también tiene actividad contra microfilarias de *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Brugia malayi*, *Gnathostoma spinigerum*, *Loa loa*, *Mansonella streptocerca*, *M. ozzardi* y *Wuchereria bancrofti*, los parásitos intestinales de *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*. La actividad de la droga contra *Trichuris trichiura* es menor que contra otros nematodos.

AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS está indicado en trastornos de infección como blefaritis.

AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS tiene poca o ninguna actividad contra Ancylostoma duodenale, Mansonella perstans, *Necator americanus*.

Ectoparásitos: AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, tiene actividad contra algunos ectoparásitos que incluyen *Pediculus humanus*, *P. capitis* y *Phthirus pubis* y los ácaros *Sarcoptes scabiei* y *Demodex* y larvas de *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax* e *Hypoderma lineatum*.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Oncocercosis: La ingestión de una sola dosis de 150 µg de ivermectina/kg de peso cada seis a 12 meses en niños mayores de 5 años y adultos, para la disminución del número de microfilarias, se debe repetir el tratamiento cada 6 o 12 meses.

Infecciones por nematodos intestinales: Dosis de 150 a 200 µg/kg de peso son efectivas para estrongiloidosis, ascariosis, tricurosis y enterobiosis.

Otras indicaciones: Una sola dosis de 200 µg/kg de peso, es un producto de primera línea para tratar la larva migratoria cutánea causada por *Toxocara cannis* o cati. Es efectiva para tratar pediculosis (*Pediculus humanus*), blefaritis y sarna en humanos (*Sarcoptes scabiei*), incluido personas con VIH.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo, lactancia y niños menores a 15 kg.

ADVERTENCIAS: Puede presentarse reacciones alérgicas en pacientes con microfilarias como reacciones cutáneas, oftalmológicas o sistémicas debido que ocurre tras la muerte de las microfilarias (reacción de Mazzotti), estos fenómenos pueden enmarañarse o sumarse a reacciones de hipersensibilidad hacia el fármaco, por lo que no deben perderse de vista estos eventos, para tomar las medidas de sostén pertinentes.

Se debe evitar usar concomitantemente con otros fármacos que deprimen la actividad en SNC, pues ejerce acción en los receptores GABA.
Ivermectina está contraindicada en cuadros que se acompañan de daño de la barrera hematoencefálica como la tripanosomiasis africana y la meningitis.

PRECAUCIONES: AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, es tolerada satisfactoriamente por humanos a dosis muy elevadas, se observan signos de efectos tóxicos en SNC que incluyen letargia, ataxia, midriasis, temblores y la muerte.

INTERACCIONES: Tiene una escasa capacidad de interacción pues su excreción es mayoritariamente por heces.

Aumento el efecto anticoagulante de la warfarina, por lo que se debe monitorizar.
Disminución del efecto terapéutico de la vacuna del bacilo Calmette-Guérin (BCG) y la vacuna de fiebre tifoidea viva atenuada (Ty21a), por lo que conviene evitar la administración simultánea.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No debe utilizarse durante el embarazo AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS, en animales se ha visto relación con la aparición de paladar hendido y labio leporino.
Lactancia: No debe administrarse en el periodo de lactancia AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS pues es secretada en la leche materna.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se ha demostrado aumento de accidentes por uso de ivermectina.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS:

Frecuentes: edema facial y periférico, taquicardia, hipotensión postural, prurito, irritación ocular leve.
Ocasionales: anorexia, diarrea, vómito, dolor abdominal, mareo, vértigo, temblor, fatiga, somnolencia, aumento de enzimas hepáticas y de la bilirrubina, eosinofilia transitoria, empeoramiento del asma bronquial.
Raras: necrosis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, convulsiones.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA):
No ha sido demostrado aumento de la mortalidad en pacientes geriátricos que estén recibiendo tratamiento con Ivermectina vía oral.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han observado muertes causadas por ivermectina, aunque se han reportado intoxicaciones accidentales, es una droga que posee alta seguridad.

Si ocurre intoxicación se debe administrar líquidos y electrólitos y soporte ventilatorio y tratamiento sintomático. En aquellos pacientes en los que sea necesario prevenir la absorción de ivermectina, se indica la realización de lavado gástrico, seguido de la administración de laxantes. No se debe usar medicamentos GABA agonistas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antiparasitario para nematodos, artrópodos e insectos, pertenece a la familia de las milbemicinas, análogos lactónicos macro cíclicos de las avermectinas. Código ATC: P02CF01.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

En niños menores de 6 años, los comprimidos deben triturarse antes de tragarlas. El tratamiento es una dosis oral única tomada con agua con el estómago vacío.
La dosis se puede tomar en cualquier momento del día, pero no se deben tomar alimentos dentro de las dos horas anteriores o posteriores después de la administración, ya que se desconoce la influencia de los alimentos en la absorción.

MECANISMO DE ACCIÓN: Produce inmovilización por parálisis tónica del músculo usando un grupo de conductos de cloro regulados por glutamato que poseen sólo los invertebrados. AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS se liga a los conductos en las células nerviosas o musculares de nemátodos y origina la hiperpolarización al incrementar la permeabilidad de los iones de cloruro a través de la membrana celular; todo ello culmina en parálisis del parásito. AMECTIN 6 mg COMPRIMIDOS se liga con gran avidez a los conductos de cloro regulados por el ácido betaaminobutírico (GABA) que se encuentran presentes en los áscaris.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: La ivermectina se liga en forma selectiva y con una marcada afinidad hacia los canales del ion cloro generados por glutamato, presentes en el nervio invertebrado y en las células musculares. Esto genera un aumento en la permeabilidad de la membrana celular hacia los iones, con hiperpolarización del nervio o célula muscular, teniendo como consecuencia la parálisis y la muerte del parásito. Además, la ivermectina no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica en seres humanos. La ivermectina estimula la liberación del neurotransmisor inhibidor, el ácido gama-amino butírico (GABA), a partir de las terminaciones nerviosas presinápticas. La ivermectina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central de los mamíferos, y por lo tanto, no interfiere en los mamíferos con la neurotransmisión GABA-dependiente. En los pacientes adultos, una dosis única reduce en algunos días el número de microfilarias de la piel a tasas indetectables. Luego de una sola dosis, el número de microfilarias restante es al menos 12 veces inferior al 10 % del número encontrado antes del tratamiento. Este efecto es obtenido gracias a la asociación del efecto microfilaricida y del bloqueo temporario de la liberación de microfilarias a partir del útero del parasito adulto. En los pacientes que presentan una lesión ocular, hay una reducción significativa de las microfilarias intraoculares

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: La ivermectina se absorbe luego de la administración oral, con concentraciones plasmáticas pico obtenido alrededor de 4 h después. Posee buena distribución (47 L) y una unión a proteínas plasmáticas cerca de 93 %. El metabolismo es principalmente hepático, se metaboliza a metabolitos. Vida media de 12 a 18 h. Se excreta como metabolitos durante 2 semanas, especialmente en las heces. Menos de 1 % por vía renal y 2 % en la leche materna.

El proceso de Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción es el modelo que explica el proceso que hace un fármaco desde el momento de ingerirlo

Absorción: Se absorbe bien por vía oral los niveles máximos en plasma se encuentran entre las 4 y 5 horas después de la ingestión.

Distribución: Tiene una semivida de 57 horas en el plasma, se une a proteínas plasmáticas en el 93%, puede encontrase niveles mínimos en la grasa y en el sistema nervioso debido a su liposolubilidad y por esto pasa la barrera hematoencefálica, su sistema de transporte es la proteína P.

Metabolismo: El metabolismo es a nivel hepático donde la enzima CYP3A4 y el citocromo P450 lo transforman en derivaciones hidroxiladas y desmetiladas. Se ha reportado en ratones que no existe la penetración de la ivermectina en tejido cerebral debido a la bomba de glucoproteína P, impide su paso, esto explica su escasa afinidad por receptores de SNC y por ende su inocuidad relativa en seres humanos.

Eliminación: A nivel sistémico se elimina pobremente de 1 a 2 litros hora, su vida media es de 18 horas, la mayor eliminación es por vía digestiva en heces y bilis, la eliminación en orina es menor al 1%.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIA: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 2, 5 o 10 blísteres x 2 comprimidos c/u + prospecto.
Caja x 1 o 5 blísteres x 4 comprimidos c/u + prospecto.
Caja x 1 o 2 blísteres x 10 comprimidos c/u + prospecto.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2960-MEN-1020

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

AMILIPOL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Resveratrol, Simvastatina, Ezetimiba)

Cápsulas

Hipolipemiante e inhibe la resistencia a la insulina

MECANISMO DE ACCIÓN:

Mecanismo de acción de AMILIPOL: (Resveratrol/Ezetimiba/Simvastantina) es un producto que a diferencia de otros hipolipemiantes tiene tres acciones: 1) Corrector de la resistencia a la insulina al inhibir la enzima IKKB (RESVERATROL). Se conoce que la resistencia a la insulina es causa de un aumento en el colesterol LDL y de una baja en las HDL. El Resveratrol corrige la resistencia a la insulina y de esta manera normaliza el perfil lipídico. 2) Reductor de colesterol total, colesterol LDL y en menor medida triglicéridos. Esta acción la consigue a traves de dos mecanismos: a) Inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol (EZETIMIBA) y b) además inhibe la síntesis hepática o endogena de colesterol (SIMVASTATINA) y 3) Evita el estrés oxidativo, que es el contribuyente principal en el desarrollo de la aterosclerosis y causante de la disfunción endotelial que puede provocar hipertensión y formación de trombos. Esta acción se debe al efecto antioxidante del Resveratrol.

COMPOSICIÓN:

Ingredientes activos: AMILIPOL CápsulaS **contiene** 60 mg de Resveratrol al 50%, 20 mg de Simvastantina y 10 mg de Ezetimiba (AMILIPOL® 60/20/10).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Resistencia a la insulina, hipercolesterolemia del síndrome metabólico, hiperlipidemia mixta.

AMILIPOL está indicado como terapia adjunta a la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total (C-total), colesterol de lipoproteínas distintas a las de alta densidad (C-no-HDL), y para aumentar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o hiperlipidemia mixta.

Resistencia a la insulina: En pacientes con síndrome metabólico debido a la resistencia a la insulina, el resveratrol corrige esta resistencia según se evalúa con el HOMA test. Se sabe que la resistencia a la insulina es causa de la formación de ateromas y de disfunción endotelial.

El tratamiento con AMILIPOL, no solamente que trata la dislipidemia sino que corrige la resistencia a la insulina.

Hipercolesterolemia: AMILIPOL está indicado para la reducción de los niveles elevados de C-total y C-LDL.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a las sustancias activas.
- Enfermedad hepática activa o elevación persistente inexplicable de las transaminasas séricas.
- Embarazo y lactancia.
- Cuando AMILIPOL es administrado con Fenofibrato, por favor referirse al inserto de la caja de Fenofibrato.
- AMILIPOL está contraindicado durante el embarazo.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos colaterales: Las indicadas para la Simvastatina y Ezetimiba. El Resveratrol no tiene efectos colaterales. La Simvastatina, como otro inhibidor de HMG-CoA reductasa causa ocasiónalmente miopatía manifestada como dolor muscular, ablandamiento o debilidad con aumento de la creatinina cinasa (CK) por enzima de 10 veces del límite normal. Debido a que AMILIPOL contiene Simvastatina el riesgo de miopatía rabdomiolisis aumenta por el uso concomitante de AMILIPOL con: Inhibidores potentes de CYP3A4, p. ej., Itraconazol, Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina, Telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, o Nefazodona, particularmente con altas dosis de AMILIPOL.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

AMILIPOL debe ser tomada en una sola dosis diaria en la noche, con o sin alimentos. Puede aumentarse a dos tomas por día. Después de iniciar o ajustar la dosis de AMILIPOL, los niveles de los lípidos pueden ser analizados después de dos o más semanas y ajustar la dosis, si es necesario.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Coadministración con otros médicamentos: La dosis de AMILIPOL debería ser 2 o más horas antes o 4 o más horas después de la administración de un secuestrador de ácido biliar. En pacientes que toman Amiodarona o Verapamilo concomitantemente con AMILIPOL, la dosis de AMILIPOL no deberá exceder los 10/20 mg/día. La seguridad y efectividad de AMILIPOL administrados con fibratos, excepto Fenofibrato, no ha sido estudiada. Por lo tanto la combinación de AMILIPOL y fibratos, excepto Fenofibrato, se debe evitar.
Hay un aumento del riesgo en miopatía cuando Simvastatina es usada concomitantemente con fibratos, (especialmente Gemfibrozilo).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservación: Conserve a no más de 30ºC, con las variaciónes climaticas usuales.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja x 10 **cápsulas**.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

AMOXCLAUS®-LH 1000 mg

Nuevo

FARBIO PHARMA

Tabletas recubiertas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene:
1014, 368 mg de Amoxicilina trihidrato USP eq. a amoxicilina. 875mg
300,727 mg de Clavulanato de potasio diluido BP eq. a ácido clavulánico. . . . . 125 mg
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Combinación de penicilinas, incluidos los inhibidores de betalactamasas. Código ATC: J01CR02.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe uno o más enzimas (proteínas de unión a penicilina, PBPs) en la vía biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis de peptidoglicano conduce al debilitamiento de la pared celular, que generalmente es seguido por la lisis y muerte celular. La amoxicilina es susceptible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes, y por lo tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye los organismos que producen estas enzimas. El ácido clavulánico es un beta-lactámico estructuralmente relacionado con la penicilina. Inactiva algunas enzimas beta-lactamasas, evitando así la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico por sí solo no ejerce un efecto antibacteriano clínicamente útil. La presencia de ácido clavulánico en las formulaciones de **AMOXCLAUS-LH** protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas beta-lactamasas y amplía eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, **AMOXCLAUS-LH** posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasas. **AMOXCLAUS-LH** es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

SENSIBLES:	
Gram-positivos:	
Aerobios: • *Enterococcus faecalis* (1,7%) • *Streptococcus pneumoniae* (5,2%) • *Streptococcus pyogenes* (0%) • *Streptococcus viridans* (0,7%) • *Streptococcus agalactiae* (0,3%) • *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina) (2%) • *Staphylococcus saprophyticus* (4,5%) • Estafilococos coagulasa negativos* (sensible a meticilina) • *Bacillus anthracis* • *Listeria monocytogenes*	**Anaerobios:** • *Actinomyces* spp • *Clostridium* spp. • *Peptococcus* spp. • *Peptostreptococcus* spp

Gram-negativos	
Aerobios: • *Haemophilus influenzae* • *Escherichia coli** (5%) • *Proteus mirabilis** (5%) • *Proteus vulgaris* • *Morganella* spp. • *Providentia*. • *Klebsiella pneumoniae* (1%) • *Salmonella* spp. • *Shigella* spp. • *Neisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis** • *Moraxella catarrhalis** • *Pasteurella multocida* • *Helicobacter pylori*	**Anaerobios:** • *Bacteroides* spp.* (incluyendo *B. fragilis*) (0%) • *Fusobacterium* spp.*
RESISTENTES	
• *Pseudomonas aeruginosa* • *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina) • Estafilococos coagulasa negativos* (resistente a meticilina) • *Stenotrophomonas maltophilia* • *Acinetobacter* spp. • *Enterobacter* • *Serratia* • *Citrobacter* • *Clostridium difficile* • *S. epidermidis* • Cepas productoras de beta-lactamasas; por tanto, no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.	

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico.

Relación FC/FD: El tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima (T>MIC) se considera el principal determinante de la eficacia de la amoxicilina.

MECANISMOS DE RESISTENCIA: Los dos principales mecanismos de resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico son:

- Inactivación por parte de aquellas beta-lactamasas bacterianas que no son inhibidas por el ácido clavulánico, incluidas las de clase B, C y D.
- Alteración de las PBPs, que reducen la afinidad del agente antibacteriano por la diana. La impermeabilidad de las bacterias o los mecanismos de bombeo de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, particularmente en bacterias Gram-negativas.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Amoxicilina y el ácido clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben rápidamente y bien por vía de administración oral. La absorción de amoxicilina/ácido clavulánico se optimiza cuando se toma al comienzo de una comida.

Después de la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico tienen una biodisponibilidad de aproximadamente el 70 %. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo hasta la concentración plasmática máxima (Tf) en cada caso es de aproximadamente una hora. Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico obtenidas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico solos.

Distribución: Aproximadamente el 25 % del ácido clavulánico plasmático total y el 18 % de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y alrededor de 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.

Después de la administración intravenosa, tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico se han encontrado en la vesícula biliar, el tejido abdominal, la piel, la grasa, los tejidos musculares, el líquido sinovial y peritoneal, la bilis y el pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo.

A partir de estudios en animales, no hay evidencia de una retención significativa en los tejidos del material derivado del fármaco para ninguno de los componentes. Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se pueden detectar en la leche materna. También se pueden detectar trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Se ha demostrado que Amoxicilina y el ácido clavulánico también atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación: La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes hasta del 10 al 25% de la dosis inicial. El ácido clavulánico se metaboliza extensamente en el organismo y se elimina por la orina y las heces y como dióxido de carbono en el aire espirado.

Eliminación: La principal vía de eliminación de la amoxicilina es por vía renal, mientras que para el ácido clavulánico es tanto por vía renal como no renal.

La amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación media de aproximadamente una hora y una depuración total media de aproximadamente 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente del 60 al 70% de la amoxicilina y aproximadamente del 40 al 65% del ácido clavulánico se excretan sin cambios en la orina durante las primeras 6 horas después de la administración de 875/125 mg.

Varios estudios han encontrado que la excreción urinaria es del 50 al 85% para la amoxicilina y entre el 27 y el 60% para el ácido clavulánico durante un período de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor cantidad de fármaco se excreta durante las primeras 2 horas después de la administración.

Edad: La vida media de eliminación de la amoxicilina es similar para niños de alrededor de 3 meses a 2 años y niños mayores y adultos.

Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida, el intervalo de administración no debe exceder de dos veces al día, debido a la inmadurez de la vía renal de eliminación. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil para controlar la función renal.

Género: Luego de la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a sujetos sanos de sexo masculino y femenino, el género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de amoxicilina o ácido clavulánico.

Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente con la disminución de la función renal. La reducción del aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que una mayor proporción de amoxicilina se excreta por vía renal. Por lo tanto, las dosis en caso de insuficiencia renal deben evitar la acumulación indebida de amoxicilina mientras se mantienen niveles adecuados de ácido clavulánico.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben recibir dosis con precaución y la función hepática debe controlarse a intervalos regulares.

INDICACIONES: La combinación de amoxicilina + ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones tanto en adultos como en niños:

Infecciones de las vías respiratorias inferiores: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasa como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Infecciones de las vías respiratorias superiores:

Otitis media: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Sinusitis: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Infecciones de la piel y de la estructura de la piel: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *S. aureus*, *E. coli* y *Kebsiella* spp. Infecciones del tracto urinario: causado por cepas productoras de beta-lactamasas como *E. coli* y *Kiebsiella* spp.

Infecciones óseas y articulares: osteomielitis.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

La dosis que se seleccione para tratar una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y su probable susceptibilidad a los agentes antibacterianos.
- La gravedad y el sitio de la infección.
- La edad, el peso y la función renal del paciente.

ADULTOS	NIÑOS con más de 40 kg	NIÑOS con menos de 40 kg (2 a 12 años)
La posología habitual es 500/125 mg 3 veces al día, al inicio de las comidas o de 875/125 mg 2-3 veces el día.	Niños mayores de 12 años, dosificar como adultos.	La posología básica será 40 mg/kg/día (basados en el componente de amoxicilina) divididos en tomas iguales cada 8 horas.

Se debe considerar necesario el uso de presentaciones alternativas del medicamento (por ejemplo, aquellas que proporcionen dosis más altas de amoxicilina y/o una relación diferente de amoxicilina a ácido clavulánico).

La duración de la terapia debe ser determinada por la respuesta del paciente.

Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) requieren períodos más prolongados de tratamiento con **AMOXCLAUS-LH** tabletas.

La siguiente tabla presenta la dosis recibida (mg/kg de peso corporal) en niños con un peso de 25 kg a 40 kg al administrar una sola tableta de 500/125 mg.

Peso corporal [kg]	40	35	30	25
Amoxicilina [mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	12.5	14.3	16.7	20.0
Ácido clavulánico[mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	3.1	3.6	4.2	5.0

POBLACIONES ESPECIALES:

Ancianos: No se considera necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal: El ajuste de la dosis se basa en el nivel máximo recomendado de amoxicilina.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) superior a 30 ml/min.

TABLETAS	
CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl<10 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis. La dosis se repetirá al final de la diálisis ya que las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico disminuyen.

Insuficiencia hepática: Dosifique con precaución y controle la función hepática a intervalos regulares.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. Administrar al comienzo de una comida para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los beta-lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas. No se ha establecido la seguridad en el embarazo. Existe información limitada sobre el uso de amoxicilina y clavulanato de potasio en el embarazo humano. Debe evitarse su uso durante el embarazo a menos que el médico lo considere esencial. Amoxicilina y clavulanato de potasio está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia/disfunción hepática asociada a amoxicilina y clavulanato de potasio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con penicilina por vía oral. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la terapia parenteral, ha ocurrido en pacientes con penicilina oral. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y que han experimentado una reacción grave al recibir tratamiento con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con cualquier penicilina, se debe realizar una investigación cuidadosa sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender la amoxicilina y el clavulanato de potasio e instaurar la terapia adecuada: adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos. Se debe evitar **AMOXCLAUS-LH** si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que la aparición de una erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina. Se ha informado hepatitis transitoria e ictericia colestásica. **AMOXCLAUS-LH** debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse de acuerdo con el grado de insuficiencia. **AMOXCLAUS-LH** no debe utilizarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/minuto. El uso prolongado de **AMOXCLAUS-LH** ocasionalmente puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no sensibles.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se recomienda el uso concomitante con probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. Su uso puede resultar en un incremento y prolongación de los niveles de amoxicilina en la sangre, pero no retrasa la excreción renal del ácido clavulánico. El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas en la piel. No hay datos sobre el uso concomitante de **AMOXCLAUS-LH** y alopurinol. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, **AMOXCLAUS-LH** puede

afectar a la flora intestinal, lo que provoca una menor reabsorción de estrógenos y una reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales combinados. En la literatura hay casos raros de aumento de la razón internacional normalizada en pacientes mantenidos con acenocumarol o warfarina y con un ciclo prescrito de amoxicilina. Si es necesaria la administración conjunta, se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o la razón internacional normalizada con la adición o retirada de **AMOXCLAUS-LH**.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas) con **AMOXCLAUS-LH** administrado por vía oral y parenteral no han mostrado efectos teratogénicos.

En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal prematura (pPROM), se informó que el tratamiento profiláctico con **AMOXCLAUS-LH** puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos. Como con todos los medicamentos, se debe evitar su uso en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial. **AMOXCLAUS-LH** puede administrarse durante el período de lactancia con la excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de cantidades traza en la leche materna, no hay efectos perjudiciales para el lactante.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O USAR MAQUINARIA: No se han observado efectos adversos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.

EFECTOS ADVERSOS: Se utilizaron datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy comúnmente raros. Se han utilizado las siguientes terminologías para clasificar la aparición de efectos indeseables:

Muy frecuente (≥1/10), Frecuente (≥1/100 a <1/10), Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), Raras (≥1/10,000 a <1/1,000), Muy raras (<1/10,000), Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos existentes).

Infección e infestación	**FRECUENCIA**
Candidiasis mucocutánesa	Frecuente
Crecimiento excesivo de organismos no sensibles	Desconocida
Trastornos de sangre y del sistema linfático	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	Rara
Anemia hemolítica	Desconocida
Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina	Desconocida
Trastornos el sistema inmunológico	
Edema angioneurótico	Desconocida
Anafilaxia	Desconocida
Síndrome similar a la enfermedad del suero	Desconocida
Vasculitis por hipersensibilidad	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Dolor de cabeza	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	Desconocida
Convulsiones	Desconocida
Meningitis aséptica	Desconocida
Desórdenes gastrointestinales	
Diarrea	Frecuente

Náusea	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada a antibióticos	Desconocida
Lengua negra	Desconocida
Decoloración dental	Desconocida
Desórdenes hepáticos	
Aumento de AST y/o ALT5	Poco frecuente
Hepatitis	Desconocida
Ictericia colestática	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Rash cutáneo	Poco frecuente
Prúrito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Steven Johnson	Desconocida
Necrosis tóxica dérmica	Desconocida
Dermatitis	Desconocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA)	Desconocida
Reacción medicamentosa de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	Desconocida
Trastorno renales y urinarios	
Nefritis intersticial	Desconocida
Cristaluria	Desconocida

SOBREDOSIFICACIÓN: Los síntomas gastrointestinales y la alteración de los desequilibrios de líquidos y electrolitos pueden ser evidentes. Los síntomas gastrointestinales pueden tratarse sintomáticamente prestando atención al equilibrio hidroelectrolítico. Se ha observado cristaluria, que en algunos casos conduce a insuficiencia renal (ver Advertencias y precauciones). **AMOXCLAUS-LH** puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo receta Médica.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en un lugar fresco y seco.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blísteres x 7 tabletas c/u + prospecto (Caja x 14).

REGISTRO SANITARIO NO.: 8532-MEE-1023

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av.
Pichincha. Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

AMOXCLAUS®-LH 625 mg

Nuevo

FARBIO PHARMA

Tabletas recubiertas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene:
579, 639 mg de Amoxicilina trihidrato USP eq. a amoxicilina . . . . . 500 mg
300,730 mg de Clavulanato de potasio diluido BP eq. a ácido clavulánico. . . . . 125 mg
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Combinación de penicilinas, incluidos los inhibidores de betalactamasas. Código ATC: J01CR02.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCIÓN: La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe uno o más enzimas (proteínas de unión a penicilina, PBPs) en la vía biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis de peptidoglicano conduce al debilitamiento de la pared celular, que generalmente es seguido por la lisis y muerte celular. La amoxicilina es susceptible a la egradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y, por lo tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye los organismos que producen estas enzimas. El ácido clavulánico es un beta-lactámico estructuralmente relacionado con la penicilina. Inactiva algunas enzimas beta-lactamasas, evitando así la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico por sí solo no ejerce un efecto antibacteriano clínicamente útil. La presencia de ácido clavulánico en las formulaciones de AMOXCLAUS-LH protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas betalactamasas y amplía eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, AMOXCLAUS-LH posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de betalactamasas. AMOXCLAUS-LH es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

SENSIBLES:	
Gram-positivos:	
Aerobios: Aerobios: • *Enterococcus faecalis* (1,7%) • *Streptococcus pneumoniae* (5,2%) • *Streptococcus pyogenes* (0%) • *Streptococcus viridans* (0,7%) • *Streptococcus agalactiae* (0,3%) • *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina) (2%) • *Staphylococcus saprophyticus* (4,5%) • *Estafilococos coagulasa negativos** (sensible a meticilina) • *Bacillus anthracis* • *Listeria monocytogenes*	**Anaerobios:** • *Actinomyces* spp. • *Clostridium* spp. • *Peptococcus* spp. • *Peptostreptococcus* spp.
Gram-negativos	

Aerobios:	**Anaerobios:**
• *Haemophilus influenzae* • *Escherichia coli** (5%) • *Proteus mirabilis** (5%) • *Proteus vulgaris* • *Morganella* spp. • *Providentia.* • *Klebsiella pneumoniae* (1%) • *Salmonella* spp. *Shigella* spp. • *Neisseria gonorrhoeae* • *Neisseria meningitidis** • *Moraxella catarrhalis** • *Pasteurella multocida* • *Helicobacter pylori*	• *Bacteroides* spp.* (incluyendo *B. fragilis*) (0%) • *Fusobacterium* spp.*

RESISTENTES

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)
- Estafilococos coagulasa negativos* (resistente a meticilina)
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Citrobacter*
- *Clostridium difficile*
- *S. epidermidis*
- Cepas productoras de beta-lactamasas; por tanto, no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico.

Relación FC/FD: El tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima (T>MIC) se considera el principal determinante de la eficacia de la amoxicilina.

MECANISMOS DE RESISTENCIA: Los dos principales mecanismos de resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico son:

- Inactivación por parte de aquellas beta-lactamasas bacterianas que no son inhibidas por el ácido clavulánico, incluidas las de clase B, C y D.
- Alteración de las PBPs, que reducen la afinidad del agente antibacteriano por la diana. La impermeabilidad de las bacterias o los mecanismos de bombeo de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, particularmente en bacterias Gram-negativas.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Amoxicilina y el ácido clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben rápidamente y bien por vía de administración oral. La absorción de amoxicilina/ácido clavulánico se optimiza cuando se toma al comienzo de una comida.

Después de la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico tienen una biodisponibilidad de aproximadamente el 70 %. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo hasta la concentración plasmática máxima (Tf) en cada caso es de aproximadamente una hora. Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico obtenidas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico solos.
Distribución: Aproximadamente el 25 % del ácido clavulánico plasmático total y el 18 % de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y alrededor de 0,2 l/kg para el ácido clavulánico. Después de la administración intravenosa, tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico se han encontrado en la vesícula biliar, el tejido abdominal, la piel, la grasa, los tejidos musculares, el líquido sinovial y peritoneal, la bilis y el pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo. A partir de estudios en animales, no hay evidencia de una retención significativa en los tejidos del material derivado del fármaco para ninguno de los componentes. Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se pueden detectar en la leche materna. También se pueden detectar trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Se ha demostrado que Amoxicilina y el ácido clavulánico también atraviesan la barrera placentaria.
Biotransformación: La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes hasta del 10 al 25% de la dosis inicial. El ácido clavulánico se metaboliza extensamente en el organismo y se elimina por la orina y las heces y como dióxido de carbono en el aire espirado.
Eliminación: La principal vía de eliminación de la amoxicilina es por vía renal, mientras que para el ácido clavulánico es tanto por vía renal como no renal. La amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación media de aproximadamente una hora y una depuración total media de aproximadamente 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente del 60 al 70% de la amoxicilina y aproximadamente del 40 al 65% del ácido clavulánico se excretan sin cambios en la orina durante las primeras 6 horas después de la administración de 500/125 mg.
Varios estudios han encontrado que la excreción urinaria es del 50 al 85% para la amoxicilina y entre el 27 y el 60% para el ácido clavulánico durante un período de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor cantidad de fármaco se excreta durante las primeras 2 horas después de la administración.
Edad: La vida media de eliminación de la amoxicilina es similar para niños de alrededor de 3 meses a 2 años y niños mayores y adultos.
Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida, el intervalo de administración no debe exceder de dos veces al día, debido a la inmadurez de la vía renal de eliminación. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil para controlar la función renal.
Género: Luego de la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a sujetos sanos de sexo masculino y femenino, el género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de amoxicilina o ácido clavulánico.
Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente con la disminución de la función renal. La reducción del aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que una mayor proporción de amoxicilina se excreta por vía renal. Por lo tanto, las dosis en caso de insuficiencia renal deben evitar la acumulación indebida de amoxicilina mientras se mantienen niveles adecuados de ácido clavulánico. Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben recibir dosis con precaución y la función hepática debe controlarse a intervalos regulares.

INDICACIONES: La combinación de amoxicilina + ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones tanto en adultos como en niños:

Infecciones de las vías respiratorias inferiores: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasa como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.

Infecciones de las vías respiratorias superiores:

Otitis media: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis.*

Sinusitis: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como H. influenzae y M. catarrhalis.

Infecciones de la piel y de la estructura de la piel: Causadas por cepas productoras de betalactamasas como *S. aureus, E. coli* y *Kebsiella* spp.

Infecciones del tracto urinario: causado por cepas productoras de beta-lactamasas como *E. coli* y *Kiebsiella* spp.

Infecciones óseas y articulares: osteomielitis.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

La dosis que se seleccione para tratar una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y su probable susceptibilidad a los agentes antibacterianos.
- La gravedad y el sitio de la infección.
- La edad, el peso y la función renal del paciente.

ADULTOS	NIÑOS con más de 40 kg	NIÑOS con menos de 40 kg (2 a 12 años)
La posología habitual es 500/125 mg 3 veces al día, al inicio de las comidas o de 875/125 mg 2-3 veces el día.	Niños mayores de 12 años, dosificar como adultos.	La posología básica será 40 mg/kg/día (basados en el componente de amoxicilina) divididos en tomas iguales cada 8 horas.

Se debe considerar necesario el uso de presentaciones alternativas del medicamento (por ejemplo, aquellas que proporcionen dosis más altas de amoxicilina y/o una relación diferente de amoxicilina a ácido clavulánico).

La duración de la terapia debe ser determinada por la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) requieren períodos más prolongados de tratamiento con **AMOXCLAUS-LH** tabletas. La siguiente tabla presenta la dosis recibida (mg/kg de peso corporal) en niños con un peso de 25 kg a 40 kg al administrar una sola tableta de 500/125 mg.

Peso corporal [kg]	40	35	30	25
Amoxicilina [mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	12.5	14.3	16.7	20.0
Ácido clavulánico[mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	3.1	3.6	4.2	5.0

POBLACIONES ESPECIALES:

Ancianos: No se considera necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal: El ajuste de la dosis se basa en el nivel máximo recomendado de amoxicilina.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) superior a 30 ml/min.

TABLETAS	
CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl<10 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis. La dosis se repetirá al final de la diálisis ya que las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico disminuyen.

Insuficiencia hepática: Insuficiencia hepática: Dosifique con precaución y controle la función hepática a intervalos regulares.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. Administrar al comienzo de una comida para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.
CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los beta-lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas. No se ha establecido la seguridad en el embarazo. Existe información limitada sobre el uso de amoxicilina y clavulanato de potasio en el embarazo humano. Debe evitarse su uso durante el embarazo a menos que el médico lo considere esencial. Amoxicilina y clavulanato de potasio está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia/disfunción hepática asociada a amoxicilina y clavulanato de potasio.
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con penicilina por vía oral. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la terapia parenteral, ha ocurrido en pacientes con penicilina oral. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y que han experimentado una reacción grave al recibir tratamiento con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con cualquier penicilina, se debe realizar una investigación cuidadosa sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender la amoxicilina y el clavulanato de potasio e instaurar la terapia adecuada: adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos. Se debe evitar **AMOXCLAUS-LH** si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que la aparición de una erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina. Se ha informado hepatitis transitoria e ictericia colestásica. **AMOXCLAUS-LH** debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse de acuerdo con el grado de insuficiencia. **AMOXCLAUS-LH** no debe utilizarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/minuto. El uso prolongado de **AMOXCLAUS-LH** ocasionalmente puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no sensibles.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se recomienda el uso concomitante con probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. Su uso puede resultar en un incremento y prolongación de los niveles de amoxicilina en la sangre, pero no retrasa la excreción renal del ácido clavulánico. El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas en la piel. No hay datos sobre el uso concomitante de **AMOXCLAUS-LH** y alopurinol. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, **AMOXCLAUS-LH** puede afectar a la flora intestinal, lo que provoca una menor reabsorción de estrógenos y una reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales combinados. En la literatura hay casos raros de aumento de la razón internacional normalizada en pacientes mantenidos

con acenocumarol o warfarina y con un ciclo prescrito de amoxicilina. Si es necesaria la administración conjunta, se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o la razón internacional normalizada con la adición o retirada de **AMOXCLAUS-LH**.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas) con **AMOXCLAUS-LH** administrado por vía oral y parenteral no han mostrado efectos teratogénicos. En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal prematura (pPROM), se informó que el tratamiento profiláctico con **AMOXCLAUS-LH** puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos. Como con todos los medicamentos, se debe evitar su uso en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial. **AMOXCLAUS-LH** puede administrarse durante el período de lactancia con la excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de cantidades traza en la leche materna, no hay efectos perjudiciales para el lactante.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O USAR MAQUINARIA: No se han observado efectos adversos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.

EFECTOS ADVERSOS: Se utilizaron datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy comúnmente raros. Se han utilizado las siguientes terminologías para clasificar la aparición de efectos indeseables:

Muy frecuente (≥1/10), Frecuente (≥1/100 a <1/10), Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), Raras (≥1/10,000 a <1/1,000), Muy raras (<1/10,000), Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos existentes).

Infección e infestación	FRECUENCIA
Candidiasis mucocutánesa	Frecuente
Crecimiento excesivo de organismos no sensibles	Desconocida
Trastornos de sangre y del sistema linfático	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	Rara
Anemia hemolítica	Desconocida
Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina	Desconocida
Trastornos el sistema inmunológico	
Edema angioneurótico	Desconocida
Anafilaxia	Desconocida
Síndrome similar a la enfermedad del suero	Desconocida
Vasculitis por hipersensibilidad	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Dolor de cabeza	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	Desconocida
Convulsiones	Desconocida
Meningitis aséptica	Desconocida
Desórdenes gastrointestinales	
Diarrea	Frecuente
Náusea	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada a antibióticos	Desconocida
Lengua negra	Desconocida

Decoloración dental	Desconocida
Desórdenes hepáticos	
Aumento de AST y/o ALT5	Poco frecuente
Hepatitis	Desconocida
Ictericia colestática	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Rash cutáneo	Poco frecuente
Prúrito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Steven Johnson	Desconocida
Necrosis tóxica dérmica	Desconocida
Dermatitis	Desconocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA)	Desconocida
Reacción medicamentosa de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	Desconocida
Trastorno renales y urinarios	
Nefritis intersticial	Desconocida
Cristaluria	Desconocida

SOBREDOSIFICACIÓN: Los síntomas gastrointestinales y la alteración de los desequilibrios de líquidos y electrolitos pueden ser evidentes. Los síntomas gastrointestinales pueden tratarse sintomáticamente prestando atención al equilibrio hidroelectrolítico. Se ha observado cristaluria, que en algunos casos conduce a insuficiencia renal (ver Advertencias y precauciones). **AMOXCLAUS-LH** puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo receta Médica.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en un lugar fresco y seco.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blísteres x 7 tabletas c/u + prospecto (Caja x 14).

REGISTRO SANITARIO NO.: 8887-MEE-0324

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av.
Pichincha. Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

AMOXCLAUS®-LH 457 mg/5 ml

Nuevo

FARBIO PHARMA

Polvo para Suspensión Oral

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml de Suspensión Reconstituida contiene:
482,08 mg de Amoxicilina trhihidrato BP eq. a amoxicilina . . . . . 400 mg
149,35 mg de Clavulanato de potasio diluido BP eq. a ácido clavulánico. . . . . 57 mg
Excipientes c.s.p.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Combinación de penicilinas, incluidos los inhibidores de betalactamasas. Código ATC: J01CR02.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCIÓN: La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe uno o más enzimas (proteínas de unión a penicilina, PBPs) en la vía biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis de peptidoglicano conduce al debilitamiento de la pared celular, que generalmente es seguido por la lisis y muerte celular. La amoxicilina es susceptible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes, y, por lo tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye los organismos que producen estas enzimas. El ácido clavulánico es un beta-lactámico estructuralmente relacionado con la penicilina. Inactiva algunas enzimas beta-lactamasas, evitando así la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico por sí solo no ejerce un efecto antibacteriano clínicamente útil. La presencia de ácido clavulánico en las formulaciones de **AMOXCLAUS-LH** protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas beta-lactamasas y amplía eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, **AMOXCLAUS-LH** posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasas. **AMOXCLAUS-LH** es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

<table>
<tr><th colspan="2">SENSIBLES:</th></tr>
<tr><th colspan="2">Gram-positivos:</th></tr>
<tr><td>Aerobios:
Aerobios:
• Enterococcus faecalis (1,7%)
• Streptococcus pneumoniae (5,2%)
• Streptococcus pyogenes (0%)
• Streptococcus viridans (0,7%)
• Streptococcus agalactiae (0,3%)
• Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) (2%)
• Staphylococcus saprophyticus (4,5%)
• Estafilococos coagulasa negativos* (sensible a meticilina)
• Bacillus anthracis
• Listeria monocytogenes</td><td>Anaerobios:
• Actinomyces spp.
• Clostridium spp.
• Peptococcus spp.
• Peptostreptococcus spp.</td></tr>
<tr><th colspan="2">Gram-negativos</th></tr>
</table>

Aerobios:	**Anaerobios:**
• *Haemophilus influenzae* • *Escherichia coli** (5%) • *Proteus mirabilis** (5%) • *Proteus vulgaris* • *Morganella* spp. • *Providentia*. • *Klebsiella pneumoniae* (1%) • *Salmonella* spp. *Shigella* spp. • *Neisseria gonorrhoeae* • *Neisseria meningitidis** • *Moraxella catarrhalis** • *Pasteurella multocida* • *Helicobacter pylori*	• *Bacteroides* spp.* (incluyendo *B. fragilis*) (0%) • *Fusobacterium* spp.*

RESISTENTES

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)
- Estafilococos coagulasa negativos* (resistente a meticilina)
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Acinetobacter* spp.
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Citrobacter*
- *Clostridium difficile*
- *S. epidermidis*
- Cepas productoras de beta-lactamasas; por tanto, no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico.

Relación FC/FD: El tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima (T>MIC) se considera el principal determinante de la eficacia de la amoxicilina.

Mecanismos de resistencia: Los dos principales mecanismos de resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico son:

- Inactivación por parte de aquellas beta-lactamasas bacterianas que no son inhibidas por el ácido clavulánico, incluidas las de clase B, C y D.
- Alteración de las PBPs, que reducen la afinidad del agente antibacteriano por la diana. La impermeabilidad de las bacterias o los mecanismos de bombeo de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, particularmente en bacterias Gram-negativas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Amoxicilina y el ácido clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben rápida y bien por vía de administración oral. La absorción de amoxicilina/ácido clavulánico se optimiza cuando se toma al comienzo de una comida.

Después de la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico tienen una biodisponibilidad de aproximadamente el 70 %. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo hasta la concentración plasmática máxima (Tf) en cada caso es de aproximadamente una hora. Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico obtenidas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico solos.
Distribución: Aproximadamente el 25 % del ácido clavulánico plasmático total y el 18 % de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y alrededor de 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.
Después de la administración intravenosa, tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico se han encontrado en la vesícula biliar, el tejido abdominal, la piel, la grasa, los tejidos musculares, el líquido sinovial y peritoneal, la bilis y el pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo.
A partir de estudios en animales, no hay evidencia de una retención significativa en los tejidos del material derivado del fármaco para ninguno de los componentes. Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se pueden detectar en la leche materna. También se pueden detectar trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Se ha demostrado que Amoxicilina y el ácido clavulánico también atraviesan la barrera placentaria.
Biotransformación: La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes hasta del 10 al 25% de la dosis inicial. El ácido clavulánico se metaboliza extensamente en el organismo y se elimina por la orina y las heces y como dióxido de carbono en el aire espirado.
Eliminación: La principal vía de eliminación de la amoxicilina es por vía renal, mientras que para el ácido clavulánico es tanto por vía renal como no renal.
La amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación media de aproximadamente una hora y una depuración total media de aproximadamente 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente del 60 al 70% de la amoxicilina y aproximadamente del 40 al 65% del ácido clavulánico se excretan sin cambios en la orina durante las primeras 6 horas después de la administración de 400/57 mg.
Varios estudios han encontrado que la excreción urinaria es del 50 al 85% para la amoxicilina y entre el 27 y el 60% para el ácido clavulánico durante un período de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor cantidad de fármaco se excreta durante las primeras 2 horas después de la administración.
Edad: La vida media de eliminación de la amoxicilina es similar para niños de alrededor de 3 meses a 2 años y niños mayores y adultos.
Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida, el intervalo de administración no debe exceder de dos veces al día, debido a la inmadurez de la vía renal de eliminación. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil para controlar la función renal.
Género: Luego de la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a sujetos sanos de sexo masculino y femenino, el género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de amoxicilina o ácido clavulánico.
Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente con la disminución de la función renal. La reducción del aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que una mayor proporción de amoxicilina se excreta por vía renal. Por lo tanto, las dosis en caso de insuficiencia renal deben evitar la acumulación indebida de amoxicilina mientras se mantienen niveles adecuados de ácido clavulánico.

Insuficiencia hepática: los pacientes con insuficiencia hepática deben recibir dosis con precaución y la función hepática debe controlarse a intervalos regulares.

INDICACIONES:

La combinación de amoxicilina + ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones tanto en adultos como en niños:
Infecciones de las vías respiratorias inferiores: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasa como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.
Infecciones de las vías respiratorias superiores:
Otitis media: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.
Sinusitis: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *H. influenzae* y *M. catarrhalis*.
Infecciones de la piel y de la estructura de la piel: Causadas por cepas productoras de beta-lactamasas como *S. aureus*, *E. coli* y *Kebsiella* spp.
Infecciones del tracto urinario: Causado por cepas productoras de beta-lactamasas como *E. coli* y *Kiebsiella* spp.
Infecciones óseas y articulares: Osteomielitis.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: La dosis que se seleccione para tratar una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y su probable susceptibilidad a los agentes antibacterianos.
- La gravedad y el sitio de la infección.
- La edad, el peso y la función renal del paciente como se muestra en la siguiente tabla:

ADULTOS	NIÑOS con más de 40 kg	NIÑOS con menos de 40 kg (2 a 12 años)
La posología habitual es 500/125 mg 3 veces al día, al inicio de las comidas o de 875/125 mg 2-3 veces el día.	Niños mayores de 12 años, dosificar como adultos.	La posología básica será 40 mg/kg/día (basados en el componente de amoxicilina) divididos en tomas iguales cada 8 horas.

Se debe considerar necesario el uso de presentaciones alternativas del medicamento (por ejemplo, aquellas que proporcionen dosis más altas de amoxicilina y/o una relación diferente de amoxicilina a ácido clavulánico).
La duración de la terapia debe ser determinada por la respuesta del paciente.
Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) requieren períodos más prolongados de tratamiento con **AMOXCLAUS-LH** suspensión pediátrica.
La siguiente tabla presenta la dosis recibida (mg/kg de peso corporal) en niños con un peso de 25 kg a 40 kg al administrar una sola tableta de 500/125 mg.

Peso corporal [kg]	40	35	30	25
Amoxicilina [mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	12.5	14.3	16.7	20.0
Ácido clavulánico[mg/kg peso corporal] en dosis única (1 tableta recubierta).	3.1	3.6	4.2	5.0

POBLACIONES ESPECIALES

Ancianos: No se considera necesario un ajuste de dosis.
Insuficiencia renal: El ajuste de la dosis se basa en el nivel máximo recomendado de amoxicilina.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina (CrCl) superior a 30 ml/min.

TABLETAS RECUBIERTAS	
CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl<10 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis. La dosis se repetirá al final de la diálisis ya que las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico disminuyen.
SUSPENSIÓN ORAL	
CrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3.75 mg/kg dos veces al día (máximo 500 mg/125 mg 2 veces al día).
CrCl<10 ml/min	15 mg/3.75 mg/kg como dosis única (máximo 500 mg/125 mg).
Hemodiálisis	15 mg/3.75 mg/kg una vez al día. Antes de la hemodiálisis 15 mg/3.75 mg/kg. Para restablecer los niveles circulantes del fármaco, se debe administrar 15 mg/3.75 mg por kg después de la administración de la hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: Dosifique con precaución y controle la función hepática a intervalos regulares.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. Administrar al comienzo de una comida para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los beta-lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas. No se ha establecido la seguridad en el embarazo. Existe información limitada sobre el uso de amoxicilina y clavulanato de potasio en el embarazo humano. Debe evitarse su uso durante el embarazo a menos que el médico lo considere esencial. Amoxicilina y clavulanato de potasio está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia/disfunción hepática asociada a amoxicilina y clavulanato de potasio.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con penicilina por vía oral. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la terapia parenteral, ha ocurrido en pacientes con penicilina oral. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y que han experimentado una reacción grave al recibir tratamiento con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con cualquier penicilina, se debe realizar una investigación cuidadosa sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender la amoxicilina y el clavulanato de potasio e instaurar la terapia adecuada: adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos. Se debe evitar **AMOXCLAUS-LH** si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que la aparición de una erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina. Se ha informado hepatitis transitoria e ictericia colestásica. **AMOXCLAUS-LH** debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse de acuerdo con el grado de insuficiencia. **AMOXCLAUS-LH** no debe utilizarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/minuto. El uso prolongado de **AMOXCLAUS-LH** ocasionalmente puede resultar en un crecimiento excesivo de organismos no sensibles.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se recomienda el uso concomitante con probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. Su uso puede resultar en un incremento y prolongación de los niveles de amoxicilina en la sangre, pero

no retrasa la excreción renal del ácido clavulánico. El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas en la piel. No hay datos sobre el uso concomitante de **AMOXCLAUS-LH** y alopurinol. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, **AMOXCLAUS-LH** puede afectar a la flora intestinal, lo que provoca una menor reabsorción de estrógenos y una reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales combinados. En la literatura hay casos raros de aumento de la razón internacional normalizada en pacientes mantenidos con acenocumarol o warfarina y con un ciclo prescrito de amoxicilina. Si es necesaria la administración conjunta, se debe controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o la razón internacional normalizada con la adición o retirada de **AMOXCLAUS-LH**.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas) con **AMOXCLAUS-LH** administrado por vía oral y parenteral no han mostrado efectos teratogénicos.

En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal prematura (pPROM), se informó que el tratamiento profiláctico con **AMOXCLAUS-LH** puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrosante en recién nacidos. Como con todos los medicamentos, se debe evitar su uso en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial. **AMOXCLAUS-LH** puede administrarse durante el período de lactancia con la excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de cantidades traza en la leche materna, no hay efectos perjudiciales para el lactante.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O USAR MAQUINARIA:

No se han observado efectos adversos sobre la capacidad para conducir u operar maquinaria.

EFECTOS ADVERSOS: Se utilizaron datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy comúnmente raros. Se han utilizado las siguientes terminologías para clasificar la aparición de efectos indeseables:

Muy frecuente (≥1/10), Frecuente (≥1/100 a <1/10), Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100), Raras (≥1/10,000 a <1/1,000), Muy raras (<1/10,000), Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos existentes).

Infección e infestación	FRECUENCIA
Candidiasis mucocutánesa	Frecuente
Crecimiento excesivo de organismos no sensibles	Desconocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	Rara
Anemia hemolítica	Desconocida
Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina	Desconocida
Trastornos el sistema inmunológico	
Edema angioneurótico	Desconocida
Anafilaxia	Desconocida
Síndrome similar a la enfermedad del suero	Desconocida
Vasculitis por hipersensibilidad	Desconocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Dolor de cabeza	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	Desconocida

Convulsiones	Desconocida
Meningitis aséptica	Desconocida
Desórdenes gastrointestinales	
Diarrea	Frecuente
Náusea	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada a antibióticos	Desconocida
Lengua negra	Desconocida
Decoloración dental	Desconocida
Desórdenes hepáticos	
Aumento de AST y/o ALT5	Poco frecuente
Hepatitis	Desconocida
Ictericia colestática	Desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Rash cutáneo	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Steven Johnson	Desconocida
Necrosis tóxica dérmica	Desconocida
Dermatitis	Desconocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA)	Desconocida
Reacción medicamentosa de eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	Desconocida
Trastorno renales y urinarios	
Nefritis intersticial	Desconocida
Cristaluria	Desconocida

SOBREDOSIFICACIÓN: Los síntomas gastrointestinales y la alteración de los desequilibrios de líquidos y electrolitos pueden ser evidentes. Los síntomas gastrointestinales pueden tratarse sintomáticamente prestando atención al equilibrio hidroelectrolítico. Se ha observado cristaluria, que en algunos casos conduce a insuficiencia renal (ver Advertencias y precauciones). **AMOXCLAUS-LH** puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo receta Médica.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en un lugar fresco y seco.

Una vez reconstituido, la suspensión debe almacenarse en un refrigerador y utilizarse dentro de los 7 días. No congelar. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 frasco x 12,6 g de Polvo Para Reconstituir 70 mL de Suspensión Oral + Vaso Dosificador + Prospecto.

REGISTRO SANITARIO NO.: 8818-MEE-0224

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av.
Pichincha. Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

AMOXCLAUS-LH 312

FARBIO PHARMA

Polvo para Suspensión Oral

Amoxicilina 250 mg / Ácido clavulánico 62,5 mg

COMPOSICIÓN:

Cada 5 mL de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina trihidrato . . . . . .301,30 mg
(Equivalente a 250 mg de amoxicilina).
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas.
Código ATC: J01CR02.

FARMACOCINÉTICA:

La biodisponibilidad absoluta de amoxicilina depende de la dosis y oscila entre aproximadamente 72 y 94 %. En el intervalo de dosis entre 250 mg y 750 mg, la biodisponibilidad es linealmente proporcional a la dosis. A dosis más altas la magnitud de la absorción disminuye. La absorción no se afecta por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas son a 1 a 2 horas después de la administración de amoxicilina. El volumen de distribución oscila entre aproximadamente 0,3 y 0,4 l/kg y la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 17 - 20 %. La amoxicilina difunde a través de la barrera placentaria y una pequeña fracción se excreta en la leche materna.
La amoxicilina se excreta extensamente por los riñones y una pequeña fraccción se excreta en la bilis. El aclaramiento total oscila entre aproximadamente 250 y 370 ml/min. La semivida plasmática en sujetos con función renal intacta es de aproximadamente 1 hora (0,9 - 1,2 h), en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min de aproximadamente 6 horas y en anuria oscila entre 10 y 15 horas. La sustancia es hemodializable; por otro lado la biodisponibilidad absoluta de ácido clavulánico es de aproximadamente 60 % y difiere considerablemente entre individuos. La absorción no se afecta por la ingesta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido clavulánico se presentan aproximadamente después de 1 a 2 horas. El volumen de distribución es de aproximadamente 0,2 l/kg y la tasa de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 22 %. El ácido clavulánico difunde a través de la barrera placentaria. En el momento actual no se dispone de datos respecto a la excreción en la leche materna. El ácido clavulánico se metaboliza parcialmente (aproximadamente 50-70 %) y aproximadamente un 40 % se elimina por los riñones (18 - 38 % de la dosis en forma inalterada). El aclaramiento total es de aproximadamente 260 ml/min. La semivida sérica en sujetos con función renal intacta es de aproximadamente 1 hora, en pacientes con un aclaramiento de creatinina entre 20 y 70 ml/min es de aproximadamente 2,6 horas y en anuria oscila entre 3 y 4 horas. La sustancia es hemodializable.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción:

La amoxicilina es un antibiótico semisintético de amplio espectro, con actividad bactericida frente a microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. Sin embargo, la amoxicilina es sensible a la degradación por beta-lactamasas y por tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionado con las penicilinas, que posee la capacidad de inactivar una gran variedad de enzimas beta-lactamasas que normalmente son producidas por microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Concretamente, presenta buena actividad frente a las beta-lactamasas mediadas por plásmidos más importantes desde el punto de vista clínico, frecuentemente responsables de las resistencias al fármaco. Generalmente es menos eficaz frente a beta-lactamasas tipo I mediadas por cromosomas. La presencia de ácido clavulánico en las formulaciones de AMOXCLAUS-LH protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas beta-lactamasas y amplia eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, AMOXCLAUS-LH posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasas. AMOXCLAUS-LH es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

<table>
<tr><th colspan="2">Sensibles</th><th>Resistentes</th></tr>
<tr><td colspan="2">Gram positivos</td><td></td></tr>
<tr><td>Aerobios:
- Enterococcus faecalis (1,7%).
- Streptococcus pneumoniae (5,2%).
- Streptococcus pyogenes (0%).
- Streptococcus viridans (0,7%).
- Streptococcus agalactiae (0,3%).
- Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) (2%).
- Staphylococcus saprophyticus (4,5%).
- Estafilococos coagulasa negativos* (sensible a meticilina).
- Bacillus anthracis.
- Listeria monocytogenes.</td><td>Anaerobios:
- Actinomyces spp.
- Clostridium spp.
- Peptococcus spp.
- Peptostreptococcus spp.</td><td rowspan="3">- Pseudomonas aeruginosa.
- Staphylococcus aureus (resistente a meticilina).
- Estafilococos coagulasa negativos* (resistente a meticilina).
- Stenotrophomonas maltophilia.
- Acinetobacter spp.
- Enterobacter.
- Serratia.
- Citrobacter.
- Clostridium difficile.
- S. epidermidis.
- Cepas productoras de beta-lactamasas; por tanto, no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Gram negativos</td></tr>
<tr><td>Aerobios:
- Haemophilus influenzae.
- Escherichia coli (5%).
- Proteus mirabilis (5%).
- Proteus vulgaris.
- Morganella spp Providentia.
- Klebsiella pneumoniae (1%).
- Salmonella spp. Shigella spp.
- Neisseria gonorrhoeae
- Neisseria meningitidis.
- Moraxella catarrhalis.
- Pasteurella multocida.
- Helicobacter pylori.</td><td>Anaerobios :
- Bacteroides spp. (incluyendo B. fragilis) (0%).
- Fusobacterium spp*</td></tr>
</table>

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico.

INDICACIONES:

AMOXCLAUS-LH está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por organismos resistentes a la amoxicilina productores de betalactamasas sensibles al ácido clavulánico:

- Infecciones del tracto respiratorio superior: Otitis media, amigdalitis, sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior: Bronquitis (causada por betalactamasas resistentes a la amoxicilina productoras de *E. coli, H. influenzae y Haemophilus* parainfluenzae), neumonía.
- Infecciones del tracto urinario: Cistitis, uretritis, pielonefritis.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.

Las formulaciones de AMOXCLAUS-LH también serán efectivas en el tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles a la amoxicilina a la dosis adecuada de amoxicilina ya que en esta situación el componente de ácido clavulánico no contribuye al efecto terapéutico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a las penicilinas, a las cefalosporinas o a algunos de los excipientes de la formulación.
No se ha establecido la seguridad en el embarazo.
No se ha establecido la seguridad en niños menores de 6 meses.
AMOXCLAUS-LH está contraindicado en pacientes con antecedentes de amoxicilina y clavulanato de potasio asociado con ictericia/disfunción hepática o con mononucleosis infecciosa.
Los pacientes con leucemia linfática e hiperuricemia que hayan sido tratados con alopurinol también pueden tener un mayor riesgo de desarrollar erupciones cutáneas.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios de la amoxicilina: Es más probable que ocurran reacciones de sensibilidad en personas que previamente demostraron hipersensibilidad a las penicilinas y en aquellas con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria. Las reacciones de hipersensibilidad notificadas son erupciones maculopapulares eritematosas, urticaria, fiebre y dolores articulares. Puede ocurrir un shock anafiláctico.
Gastrointestinal: Náuseas, acidez estomacal, vómitos y diarrea. Se ha notificado colitis pseudomembranosa. Para minimizar los posibles efectos gastrointestinales, se recomienda administrar AMOXCLAUS-LH 312,5mg/5ml al principio de las comidas.
Hígado: Puede ocurrir hepatotoxicidad, hepatitis, ictericia colestásica. Se ha observado un aumento moderado de la transaminasa glutámico oxalacética sérica (SGOT), pero se desconoce el significado de este hallazgo.
Sistemas linfáticos: Se han notificado anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y granulocitopenia durante el tratamiento. Estas reacciones suelen ser reversibles al interrumpir el tratamiento y se cree que son fenómenos de hipersensibilidad.
Sistema nervioso central: También se han informado hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de comportamiento y/o mareos. Depresión, convulsiones o alucinaciones.
Efectos hematológicos: Como con otros antibióticos Beta-lactámicos, raramente se han comunicado leucopenia reversible incluyendo neutropenia o agranulocitosis, trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de hemorragia y un aumento del tiempo de protrombina.
Efectos Hepáticos: Se han comunicado aumentos moderados de AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos del tipo de los beta- lactámicos, pero se desconoce la significación de estos hallazgos. Raramente se ha comunicado hepatitis e ictericia colestática.

Estos acontecimientos también se han descrito con otras penicilinas y cefalosporinas. Los acontecimientos hepáticos se han descrito predominantemente en varones y ancianos y se asocian con el tratamiento prolongado. Los signos y síntomas tienen lugar usualmente durante o poco después del tratamiento, pero en algunos casos no se producen hasta varias semanas después de finalizado el tratamiento. Los efectos hepáticos son usualmente reversibles, pero pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes. Estos casi siempre ocurren en pacientes con graves enfermedades subyacentes o que toman otra medicación concomitantemente que pueda potenciar la aparición de efectos hepáticos.

Otros: Muy raramente se ha descrito alteración en la coloración de los dientes en niños tratados con la suspensión. Una correcta higiene bucal puede ayudar a prevenir esta alteración ya que normalmente se puede eliminar con el cepillado. Se han informado boca o lengua de Asaro y una lengua negra y peluda. Pueden producirse reacciones alérgicas que pueden incluir dermatitis exfoliativa, otras erupciones cutáneas, nefritis intersticial y vasculitis. Eritema multiforme (incluido el síndrome de Stevens Johnson), episodios tóxicos de necrólisis.

PRECAUCIONES:

Se ha informado hepatitis transitoria e ictericia colestática, por lo tanto, AMOXCLAUS-LH® 312,5 mg/5 ml debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes en tratamiento con AMOXCLAUS-LH® 312,5 mg/5 ml Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la terapia parenteral, ha ocurrido en pacientes que toman penicilinas orales. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido informes de personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando se les trata con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con AMOXCLAUS-LH® 312,5 mg/5 ml , se debe investigar detenidamente las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, las cefalosporinas u otros alérgenos.

Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender AMOXCLAUS-LH® 312.5 mg/5 ml e instaurar la terapia adecuada: adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Categoría B. Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis de hasta 10 veces la dosis humana y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la amoxicilina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Lactancia: Se ha demostrado que las penicilinas se excretan en la leche humana. El uso de amoxicilina por parte de madres lactantes puede provocar la sensibilización de los lactantes. Se debe tener precaución cuando se administra amoxicilina a una mujer lactante.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El uso simultáneo de Amoxicilina con Probenecid puede resultar en un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina, pero dado que Probenecid no modifica la excreción de Ácido Clavulánico, su nivel sanguíneo no se ve afectado.

La interacción de Amoxicilina con anticoagulantes derivados de la cumarina o la indandiona, heparina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), especialmente aspirina, otros inhibidores de la agregación plaquetaria o agentes trombolíticos, puede ser clínicamente significativa.
Amoxicilina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales que contienen estrógeno.
La administración simultánea de alopurinol y ampicilina aumenta sustancialmente la incidencia de erupciones cutáneas en pacientes que reciben ambos agentes en comparación con los pacientes que reciben ampicilina sola. No se sabe si esta potenciación de las erupciones por ampicilina se debe al Alopurinol o a la hiperuricemia presente en estos pacientes. No hay datos sobre la combinación de amoxicilina/clavulanato y alopurinol administrados simultáneamente.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

El régimen posológico depende de la edad, peso y función renal del paciente, así como de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento debe ser apropiada para la indicación y no debería sobrepasar 14 días, salvo criterio médico post consulta.

Modo de empleo:

Siga las siguientes instrucciones para una correcta reconstitución del producto:

1. Agitar el frasco para aflojar el producto.
2. Hervir el agua y dejarla enfriar. Una vez enfriado, añadir el agua en el frasco hasta la marca.
3. Colocar la tapa y agitar vigorosamente.
4. Dejar reposar 30 segundos en un lugar plano y completar con agua hasta la marca de ser necesario.
5. Una vez reconstituido, almacenar en un refrigerador de 2 a 8 ºC.
6. Tiempo máximo de uso 7 días. No congelar.

Dosificación en pacientes con Función Renal Normal:

Adultos	Niños de más de 40 kg	Niños 2 – 12 años
La posología habitual es 500/125 mg 3 veces al día, al inicio de las comidas o de 875/125 mg 2-3 veces el día.	Niños de más de 40 kg, dosificar como adultos.	La posología básica será 40 mg/kg/día (basados en el componente de amoxicilina) divididos en tomas iguales cada 8 horas.

Dosificación en pacientes con Insuficiencia renal:

Aclaramiento de creatinina >30 ml / min: no es necesario ajustar la dosis.
Aclaramiento de creatinina 10 -30 ml / min.

Adultos	Niños de más de 40 kg	Niños 2 – 12 años
Amoxicilina/Ácido clavulánico 500/125 mg cada 12 horas.	Niños de más de 40 kg, dosificar como adultos.	Amoxicilina/Ácido clavulánico suspensión: 15/3,75 mg/kg cada 12 horas.

Aclaramiento de creatinina menor de 10 ml / min.

Adultos	Niños de más de 40 kg	Niños 2 – 12 años
Amoxicilina/Ácido clavulánico 500/125 mg cada 24 horas.	Niños de más de 40 kg, dosificar como adultos.	Amoxicilina/Ácido clavulánico suspensión: 15/3,75 mg/kg cada 24 horas.

Pacientes sometidos a hemodiálisis.

Adultos	Niños de más de 40 kg	Niños 2 – 12 años
Amoxicilina/Ácido clavulánico 500/125 mg una vez al día, más una dosis de 500/125 mg durante la hemodiálisis, y otra después de la misma.	Niños de más de 40 kg, dosificar como adultos.	Amoxicilina/Ácido clavulánico suspensión: 15/3,75 mg/kg cada 24 horas, más una dosis idéntica durante la hemodiálisis y otra idéntica al final de la misma.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática: Dosificar con precaución; controlar la función hepática a intervalos regulares. Existen hasta el momento pocos datos para poder recomendar un régimen de dosificación.
Pacientes geriátricos: No es necesario realizar un ajuste posológico, se usará a la misma dosis que para los adultos, en caso de insuficiencia renal se realizará el ajuste posológico de acuerdo a las pautas antes descritas.

CONDUCCIÓN Y USO DE MAQUINARIA PESADA: Durante el tratamiento con AMOX-CLAUS-LH® 312,5mg/5ml no se han observado efectos que impidan conducir u operar maquinaria.

SOBREDOSIFICACIÓN: Pueden ocurrir náuseas, vómitos y diarrea con una sobredosis. El tratamiento es sintomático y de apoyo. La amoxicilina y el ácido clavulánico pueden eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

ADVERTENCIA GENERAL: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso: Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, se debe investigar detenidamente las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y, en ocasiones, mortales (incluidas reacciones adversas anafilactoides y cutáneas graves) en pacientes tratados con penicilina. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en personas atópicas.
Si se produce una reacción alérgica, se debe interrumpir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico e instaurar un tratamiento alternativo apropiado. En el caso de que se demuestre que una infección se debe a un organismo u organismos sensibles a la amoxicilina, se debe considerar cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con la orientación oficial.
Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos que reciben dosis altas. La amoxicilina/ácido clavulánico se debe utilizar con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática. Se han notificado eventos hepáticos predominantemente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados con un tratamiento prolongado. Estos eventos se han informado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas generalmente ocurren durante o poco después del tratamiento, pero en algunos casos pueden no manifestarse hasta varias semanas después de que el tratamiento ha terminado. Estos suelen ser reversibles.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en lugar fresco y protegido de la luz. Una vez reconstituida, almacenar a una temperatura de 2°C a 8°C. Se debe usar en los primeros 7 días.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 8270-MEE-0823

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 Frasco x 15 g de Polvo Para Reconstituir 100 ml de Suspensión Oral+ Vaso Dosificador + Prospecto.
Caja x 1 Frasco x 10,5 g de Polvo Para Reconstituir 70 ml de Suspensión Oral+ Vaso Dosificador + Prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

AMPECU®

ECU

Cápsulas, Tabletas, Polvo para Suspensión

Antibiótico de espectro ampliado

Ampicilina

COMPOSICIÓN:

AMPECU® 500 mg Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Ampicilina . . . . . 500 mg

AMPECU® 1 g Tabletas

Cada Tableta contiene:

Ampicilina . . . . . 1 g.

AMPECU® - 3 g p.p.s.

Cada frasco de 35 g de polvo para reconstituir contiene:

Ampicilina Anhidra . . . . . 3 g.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: AMPECU® La dosis diaria para adultos es de 50 mg/kg de peso corporal del paciente, dosis que se fraccionará entre 3 o 4 tomas cada 8 o 6 horas. La dosis podrá elevarse a 100 mg/kg/día cuando las características clínicas de la infección lo hagan conveniente.

Niños: La dosis se calcula 50 mg/kg/día del polvo para suspensión. 3 o 4 veces al día.
Adultos: 500 mg a 1 g cada 6 u 8 horas.
Adultos: 1 g cada 8 o 12 horas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: AMPECU® está indicado para el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles a la ampicilina. Infecciones del tracto respiratorio, otitis media, meningitis bacterianas, septicemia, tratamiento y prevención de endocarditis, infecciones entéricas, infecciones quirúrgicas.

MECANISMO DE ACCIÓN: La ampicilina interfiere con la síntesis y reparación de la pared celular de la bacteria en su etapa de crecimiento, lo que ocasiona su muerte posterior.

Absorción: Una vez ingerida la dosis de ampicilina, se absorbe a nivel gastrointestinal para llegar al torrente circulatorio y lograr su distribución de todos los tejidos.
Excreción: Se da principalmente por vía renal en forma intacta en un 90 %.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo asistencia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que a criterio del médico el balance riesgo-beneficio sea favorable. En caso de ser prescindible su uso, suspéndase temporalmente la lactancia materna mientras dure el tratamiento. Ocasionalmente se han encontrado reacciones de hipersensibilidad fatales (reacciones anafilácticas). Aunque la anafilaxia es más frecuente en la administración parenteral, también ha ocurrido en pacientes con terapia oral de ampicilina. Antes de iniciar el tratamiento con ampicilina, se debe analizar cuidadosamente en el paciente cualquier reacción previa a alguna de las penicilinas. Si se observa alguna

reacción alérgica, se debe suspender de inmediato el tratamiento y aplicar en la brevedad alguna terapia apropiada para combatir esta reacción. Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento de inmediato con epinefrina, oxígeno y esteroides intravenosos.

PRECAUCIONES: Se debe tener precaución en pacientes con mononucleosis, leucemia linfática y pacientes con hiperuricemia que estén siendo tratados con alopurinol, ya que puede aumentar la posibilidad de erupciones cutáneas.

Se debe tener precaución en pacientes con deficiencia renal severa y en mujeres en período de lactancia. Como cualquier fármaco potente, durante tratamientos prolongados debe vigilarse periódicamente el funcionamiento de algunos sistemas, incluyendo el renal, hepático y hematopoyético.
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (depuración incluyendo de creatinina < 50 ml/minuto).

CONTRAINDICACIONES: El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas. También está contraindicada en infecciones ocasionadas por organismos productores de penicilinasa. En pacientes con mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales; así como en pacientes con leucemia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Pueden interaccionar cuando se administran en forma concomitante la ampicilina con los siguientes medicamentos:

Alopurinol: Puede ocurrir una mayor posibilidad de erupción cutánea, en particular en pacientes hiperuricémicos.
Antibióticos bacteriostáticos: Cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas o las tetraciclinas pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas.
Anticonceptivos orales: Pueden ser menos efectivos y presentar sangrado intermedio.
Probenecid: Puede reducir la secreción tubular renal de la ampicilina, lo que resulta en mayor nivel sanguíneo y/o toxicidad por ampicilina.

EFECTOS INDESEABLES:

Hematológicas: Puede aparecer erupción cutánea luego de 7 días del inicio del tratamiento. Reacciones alérgicas y shock anafiláctico. Algunos efectos gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: En general el tratamiento con AMPECU® en cualquiera de sus presentaciones, se lo indicará su médico. Todas las infecciones deben continuarse por un mínimo de 48 a 72 horas después de que el paciente se muestre asintomático y haya evidencia de que se ha erradicado la infección. Se recomienda un mínimo de 10 días para el tratamiento de las infecciones por estreptococo beta-hemolítico con el fin de evitar la aparición de fiebre reumática aguda o de glomérulo nefritis aguda.

SOBREDOSIS: A pesar de que no se ha descrito toxicidad por ingesta excesiva del producto, en caso de que esto suceda, descontinúe su uso, consultar con el médico o acudir al centro de atención más cercano. Trate sintomáticamente al paciente e instituya las medidas de apoyo que se requieran. En pacientes con Insuficiencia renal, los antibióticos de la clase de la ampicilina pueden ser removidos por hemodiálisis pero no por diálisis peritoneal.
VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

AMPECU® 3 g p.p.s. Caja x 1 Frasco x 35 g de polvo para reconstituir 60 ml de suspensión + cuchara dosificadora por 1.25- 2.5 – 5 ml.
AMPECU® 500 mg Caja x 50 Cápsulas.

AMPECU® 1 g Caja x 20 Tabletas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ANALGAN®

Comprimidos – Vía Oral

Paracetamol 1 g

FÓRMULA:

Cada comprimido contiene
Paracetamol CD 90% . . . . . .1112,00 mg
Equivalente a Paracetamol . . . . . .1000,00 mg
Excipientes c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico, antipirético.

CÓDIGO ATC: N02BE 01

FARMACOLOGÍA: El paracetamol es un analgésico que también posee propiedades antipiréticas.

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción del paracetamol, aunque se sabe que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central y, en menor grado, bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Se cree que el paracetamol aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas, mediante el bloqueo de ciclooxigenasa en el Sistema Nervioso Central (específicamente la COX-3). Sin embargo, el paracetamol no inhibe de forma significativa las ciclooxigenasas en los tejidos periféricos.

El paracetamol estimula la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes que bloquean la transmisión de las señales nociceptivas a la médula espinal procedentes de tejidos periféricos. En este sentido, algunos datos experimentales indican que la administración de antagonistas de diferentes subtipos de receptores serotoninérgicos administrados intraespinalmente son capaces de anular el afecto antinociceptivo del paracetamol.

La acción antitérmica está relacionada con la inhibición de la síntesis de PGE1 en el hipotálamo, órgano coordinador fisiológico del proceso de termorregulación.

FARMACOCINÉTICA:

Por vía oral la biodisponibilidad de paracetamol es de 75-85%.

La absorción del paracetamol es rápida y completa. La concentración plasmática máxima se alcanza en función de la forma farmacéutica con un tiempo de 0,5 a 2 horas. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de 10%.

El tiempo que transcurre hasta lograr el efecto máximo es de 1 a 3 horas, y la duración de la acción es de 3 a 4 horas. El metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Sin embargo, esta linealidad desaparece cuando se administran dosis superiores a 2 g.

El paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90-95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucurónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisteína; menos del 5% se excreta en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 1,5-3 horas (aumenta en caso de sobredosis y en pacientes con insuficiencia hepática, ancianos y niños). Dosis elevadas pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática, lo que hace que se utilicen vías metabólicas alternativas que dan lugar a metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos, por agotamiento de glutatión.

Variaciones fisiopatológicas:
Insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.
Pacientes de edad avanzada: La capacidad de conjugación no se modifica. Se ha observado un aumento de la semivida de eliminación de paracetamol.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático del dolor de intensidad de leve a moderada y estados febriles.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Vía Oral: Los comprimidos deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.
Adultos y niños mayores de 15 años: 1 comprimido de 1 g de 3 a 4 veces por día.
Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas.
No se excederá de 4 g (4 comprimidos) cada 24 horas.
Pacientes con insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal reducir la dosis, dependiendo del grado de filtración glomerular según el cuadro siguiente:

FILTRACIÓN GLOMERULAR	DOSIS
10-50 ml/min	500 mg cada 6h
<10ml/min	500mg cada 8h

Debido a la dosis, este medicamento no está indicado para este grupo de pacientes.
Pacientes con insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g/24 horas y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas.
Uso en población de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25%.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida al paracetamol o a cualquiera de los componentes de la especialidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Se debe administrar el paracetamol con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción grave hepática y renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).
La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.
En alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol.
Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones de broncoespasmo con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.
El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol, puede dar lugar a cuadros de intoxicación.
Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol.
Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4g.
Si el dolor se mantiene durante más de 5 días o la fiebre durante más de 3 días, o, empeoran o aparecen otros síntomas, se debe reevaluar la situación clínica.

Cuando se requiera la administración de dosis inferiores a 1 g de paracetamol por toma se deberán emplear otras presentaciones de paracetamol que se adapten a la dosificación requerida.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: El paracetamol se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a metabolitos hepatotóxicos por lo que puede interaccionar con fármacos que utilicen sus mismas vías de metabolización. Dichos fármacos son:

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica, se considera la alternativa terapéutica a salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes.

Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): Disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.

Isoniazida: Disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: Disminución del área bajo la curva (20%) y de la vida media (15%) de lamotrigina, con posible inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Metoclopramida y domperidona: Aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico.

Probenecid: Puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

Propanolol: El propanolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.

Rifampicina: Aumento del aclaramiento de paracetamol por posible inducción de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina): Disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino.

Interacciones con pruebas de diagnóstico: El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia: Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 ho-

ras. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: La influencia de paracetamol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

No se ha descrito ningún efecto en este sentido.

REACCIONES ADVERSAS:

Existe el riesgo de reacciones serias en la piel como dermatitis alérgica, erupción, prurito, urticaria, edema, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y Pustulosis Exantémica Generaliza Aguda.

Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica. Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas

Frecuencia	Órgano / Sistema	Reacción adversa
Raras (≥1/10.000,<1/1.000) Muy raras (<1/10.000)	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad (ictericia)
	Trastornos renales y urinarios	Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (véase Advertencias y precauciones especiales de empleo)
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones de hipersensibilidad que oscilan entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Se han notificado trastornos cutáneos graves.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día.

Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Así mismo, puede aparecer fallo renal agudo.

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

FASE I (12-24 horas): Náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.

FASE II (24-48 horas): Mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina.

FASE III (72-96 horas): Pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST.

FASE IV (7-8 días): Recuperación.

Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica, en una sola toma, es de más de 6 g en adultos y más de 100 mg/Kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente mortales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Este comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son inferiores a 120 µg/ml o menores de 30 µg/ml a las 12 horas de la ingestión.

La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado.

Tratamiento: En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferentemente en las 4 horas siguientes a la ingestión.

Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína que se puede administrar por vía intravenosa o por vía oral.

Vía intravenosa: Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía IV, durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema:

Adultos.

1. Dosis de ataque: 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH 6,5) lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos.

2. Dosis de mantenimiento:

a) Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas.

b) Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas.

Niños: El volumen de la disolución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar.

La efectividad del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 4 horas tras la intoxicación. La efectividad disminuye progresivamente a partir de la octava hora y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación.

La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20%podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml.

EFECTOS ADVERSOS DE LA N-ACETILCISTEÍNA POR VÍA IV:

Excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión.

Vía oral: Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación.

Adultos:

- 1 dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal.
- 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas.

Cada dosis debe diluirse al 5% con una bebida de cola, jugo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de una hora después de la administración, debe repetirse.

Si resulta necesario, el antídoto (diluido en agua) puede administrarse mediante la intubación duodenal.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 16, 20, 30, 50, 100 comprimidos + Inserto.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:
FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.
Waldino R. Lovera y Del Carmen.
Fernando de la Mora – Paraguay.

Acondicionado por:
FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.
Waldino R. Lovera y Del Carmen.
Fernando de la Mora – Paraguay.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ANALGAN TRAM®

Comprimidos

PARACETAMOL 325 mg + TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA: Cada comprimido contiene:
Paracetamol . . . . . .325,00 mg
(Como Paracetamol DC 90% 361,00 mg)
Tramadol . . . . . .37,50 mg
Excipientes: Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina, Povidona K30, Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Combinación de analgésicos opioide y no opioide.

CÓDIGO ATC: N02AJ13

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

MECANISMO DE ACCIÓN: El producto combinado contiene tramadol, un agonista opioide e inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina, y paracetamol.

Aunque se desconoce completamente el modo de acción del tramadol, se cree que el efecto analgésico del tramadol se debe tanto a la unión a los receptores opioides-μ como a la débil inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina.
La actividad opioide del tramadol se debe tanto a la unión de baja afinidad del compuesto original como a la mayor afinidad de unión a los receptores opioides-μ del metabolito O-desmetilado M1. En modelos animales, M1 es hasta 6 veces más potente que el tramadol en la producción de analgesia y 200 veces más potente en la unión de opioides-μ. La analgesia inducida por tramadol es sólo parcialmente antagonizada por el antagonista opiáceo naloxona en varias pruebas en animales. La contribución relativa de tramadol y M1 a la analgesia humana depende de las concentraciones plasmáticas de cada compuesto.
Se ha demostrado que el tramadol inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina *in vitro*, al igual que otros analgésicos opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico global del tramadol.
El paracetamol es un analgésico no-opioide, no-salicilato. El sitio y el mecanismo para el efecto analgésico del paracetamol no se han determinado, pero se cree que implican principalmente acciones centrales.

FARMACOCINÉTICA:

El tramadol se administra como racemato y tanto las formas [-] como [+] de tramadol y M1 se detectan en la circulación.
Absorción: La biodisponibilidad absoluta de tramadol en la combinación no se ha determinado. Tramadol tiene una biodisponibilidad absoluta media de aproximadamente 75% después de la administración de una sola dosis oral de comprimidos de 100 mg. La concentración plasmática máxima media de tramadol racémico y M1 se produce aproximadamente entre dos y tres horas, respectivamente, después de su administración.
El tramadol tiene una absorción más lenta y una semivida más larga en comparación con el paracetamol.

Tras la administración oral múltiple, la biodisponibilidad del tramadol y del metabolito M1 es menor para los comprimidos combinados en comparación con el tramadol administrado solo. La causa de esta biodisponibilidad reducida no está clara.
Las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol ocurren dentro de una hora y no se ven afectadas por la coadministración con tramadol.
Efecto de los alimentos: La administración de la combinación de paracetamol y tramadol con alimentos, retrasa el tiempo hasta la concentración plasmática máxima durante aproximadamente 35 minutos para el tramadol y casi una hora para el paracetamol. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas y las proporciones de absorción, de tramadol y de paracetamol no se ven afectadas. Se desconoce el significado clínico de esta diferencia.
Distribución: El volumen de distribución de tramadol es de 2,6 y 2,9 l/kg en sujetos varones y mujeres, respectivamente, después de una dosis intravenosa de 100 mg. La unión del tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente 20% y la unión también parece ser independiente de la concentración de hasta 10 mcg/ml. La saturación de la unión a proteínas plasmáticas se produce sólo en concentraciones fuera del intervalo clínicamente relevante.
El paracetamol parece estar ampliamente distribuido en la mayoría de los tejidos corporales excepto la grasa. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 0,9 l/kg. Una porción relativamente pequeña de paracetamol (~ 20%) se une a proteínas plasmáticas.
Metabolismo: Después de la administración oral, el tramadol se metaboliza extensamente por varias vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como por conjugación. Las principales vías metabólicas parecen ser N-y O-desmetilación y glucuronidación o sulfatación en el hígado. El metabolito M1 (O-desmetiltramadol) es farmacológicamente activo en modelos animales. La formación de M1 es dependiente de CYP2D6 y como tal está sujeto a inhibición, lo que puede afectar a la respuesta terapéutica.
Aproximadamente el 7% de la población presenta una actividad reducida de la isoenzima CYP2D6. Estos individuos son “metabolizadores pobres” de la debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos, entre otros fármacos. En estos pacientes, las concentraciones de tramadol son aproximadamente 20% más altas en comparación con “metabolizadores extensos”, mientras que las concentraciones de M1 son 40% más bajas.
El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado por cinética de primer orden y comprende tres vías principales separadas: conjugación con glucurónido; conjugación con sulfato; y oxidación a través de la vía de la enzima oxidasa de función mixta dependiente de P450, para formar un metabolito intermedio reactivo, que se conjuga con glutatión y luego se metaboliza adicionalmente para formar conjugados de cisteína y ácido mercaptúrico. La principal isoenzima del citocromo P450 involucrada parece ser CYP2E1, con CYP1A2 y CYP3A4 como vías adicionales.
En adultos, la mayor parte del paracetamol está conjugado con ácido glucurónico y, en menor medida, con sulfato. Estos metabolitos derivados de glucurónido, sulfato y glutatión carecen de actividad biológica. En los recién nacidos prematuros, los recién nacidos y los lactantes jóvenes, predomina el conjugado sulfato.
Eliminación: El tramadol se elimina principalmente a través del metabolismo hepático y los metabolitos son eliminados principalmente por los riñones. Aproximadamente el 30% de la dosis de tramadol se excreta en la orina como medicamento inalterado, mientras que el 60% de la dosis se excreta como metabolitos. El aclaramiento total aparente de tramadol después de una dosis única de 37,5 mg es de 588 (226) ml/min para el isómero (+) y de 736 (244) ml/min para el isómero (-). Las t½ de eliminación plasmática de trama-

dol racémico y M1 son de 5-6 y 7 horas, respectivamente, después de la administración de la combinación. La t½ aparente de eliminación plasmática de tramadol racémico aumenta a 7-9 horas tras la dosificación múltiple de la combinación.
La t½ del paracetamol es de 2 a 3 horas en los adultos. Es algo más corta en niños y algo más larga en neonatos y en pacientes cirróticos. El paracetamol se elimina del cuerpo principalmente por la formación de conjugados de glucurónido y sulfato de una manera dependiente de la dosis. Menos del 9% del paracetamol se excreta sin cambios en la orina.
Insuficiencia hepática: La exposición de (+) - y (-) - M1 disminuye ~ 50% con el aumento de la gravedad de la insuficiencia hepática (de normal a leve y moderada). La farmacocinética del tramadol no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave. En pacientes con cirrosis avanzada, el área bajo la curva de tramadol es mayor y las semividas de tramadol y M1 son más prolongadas que en sujetos con función hepática normal.
Insuficiencia renal: El deterioro de la función renal da lugar a una disminución de la tasa y el grado de excreción del tramadol y su metabolito activo, M1. La exposición de M1 aumenta 20-40% con el aumento de la gravedad de la insuficiencia renal (de normal a leve y moderada). Tramadol no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min). La cantidad total de tramadol y M1 eliminados durante un período de diálisis de 4 horas es inferior al 7% de la dosis administrada.
Población geriátrica (> 65 años): No se demostraron cambios significativos en la farmacocinética de paracetamol y tramadol en pacientes ancianos con función renal y hepática normal.
Sexo: El clearance de tramadol es 20% más alto en mujeres en comparación con los varones.
Metabolizadores pobres/extensos, CYP2D6: La formación del metabolito activo, M1, está mediada por CYP2D6. Aproximadamente el 7% de la población presenta una reducción de la actividad de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P-450. Estos individuos son “metabolizadores pobres” de la debrisoquina, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos, entre otros fármacos. Por este motivo, las concentraciones plasmáticas de tramadol son aproximadamente 20% más altas en “metabolizadores pobres” que en “metabolizadores extensos”.

INDICACIONES:

La combinación de Paracetamol y tramadol está indicada para el tratamiento del dolor agudo y suficientemente grave, como para requerir un analgésico opioide, y para el cual, los tratamientos alternativos son inadecuados.

Limitaciones de uso:

La combinación de Paracetamol y tramadol está indicada para un uso a corto plazo de cinco días o menos.
Debido a los riesgos de adicción, abuso y uso indebido con los opioides, incluso en las dosis recomendadas, debe reservarse su uso en pacientes para los cuales las alternativas de tratamiento (por ejemplo, analgésicos no opioides):

- No han sido toleradas, o no se espera que sean toleradas.
- No han proporcionado analgesia adecuada, o no se espera que proporcionen analgesia adecuada.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

La combinación de Paracetamol y tramadol no está aprobada para su uso por más de 5 días.

No se debe exceder la dosis recomendada de la combinación de Paracetamol y tramadol.
No se debe administrar con otros productos quecontengan tramadol o paracetamol.
Se debe usar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible, de acuerdo con los objetivos del tratamiento individual del paciente.
El régimen de dosificación de cada paciente se debe iniciar individualmente, teniendo en cuenta la gravedad del dolor del paciente, su respuesta, la experiencia previa en el tratamiento con analgésicos y los factores de riesgo de adicción, abuso y mal uso.
Se debe vigilar de cerca a los pacientes para detectar signos y/o síntomas de depresión respiratoria, especialmente en las primeras 24-72 horas de iniciar el tratamiento y después de cada aumento de la dosis y ajustar la dosis en consecuencia.
Dosis Inicial: La dosis inicial de la combinación de Paracetamol y tramadol es de 2 comprimidos cada 4 a 6 horas según sea necesario para aliviar el dolor, hasta un máximo de 8 tabletas por día.
Pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min, se recomienda que la dosis no sea mayor a 2 comprimidos de la combinación de Paracetamol y tramadol cada 12 horas.
Descontinuación del tratamiento: La combinación de Paracetamol y tramadol no está aprobada para el uso superior a 5 días. En circunstancias en las que sea posible la dependencia física a la combinación, se debe hacer una reducción progresiva de la dosis y evitar su suspensión abrupta.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a tramadol, paracetamol, a cualquiera de los excipientes de este medicamento u opioides.
- Niños menores de 12 años de edad.
- Tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía.
- Depresión respiratoria significativa.
- Asma bronquial agudo o grave, en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de reanimación.
- Pacientes con obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluyendo íleo paralítico.
- El uso simultáneo de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que hayan sido utilizados en los últimos 14 días.

ADVERTENCIAS:

Adicción, abuso y mal uso: El componente tramadol de la combinación, es un opioide que expone a los usuarios a los riesgos de adicción, abuso y mal uso. Aunque el riesgo de adicción en cualquier individuo es desconocido, puede ocurrir en pacientes prescritos apropiadamente. La adicción puede darse tanto a las dosis recomendadas como con el mal uso.
Antes de prescribir la combinación de paracetamol y tramadol se debe evaluar el riesgo de cada paciente de adicción a los opioides, abuso o mal uso, y vigilar a todos los pacientes bajo tratamiento para detectar el desarrollo de estos comportamientos y condiciones.
Los riesgos aumentan en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluyendo abuso o adicción a drogas o alcohol) o enfermedad mental (por ejemplo, depresión mayor). El potencial de estos riesgos no debe, sin embargo, evitar el manejo adecuado del dolor en cualquier paciente dado. Los pacientes con mayor riesgo pueden recibir la combinación de paracetamol y tramadol, pero el uso en estos

pacientes requiere un asesoramiento intensivo sobre los riesgos y el uso adecuado de la combinación, junto con un seguimiento intensivo para detectar los signos y/o síntomas de adicción, abuso y mal uso.
Los opiáceos son buscados por los toxicómanos y las personas con trastornos de adicción. Estos riesgos deben ser considerados al prescribir o dispensar la combinación de paracetamol y tramadol.
Las estrategias para reducir estos riesgos incluyen la prescripción del fármaco en la cantidad más pequeña que sea adecuada para el manejo del dolor y el asesoramiento al paciente sobre la eliminación apropiada del fármaco no utilizado.
Depresión respiratoria: Se ha reportado depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o fatal con el uso de opioides, incluso cuando fue utilizada según las recomendaciones.
Si la depresión respiratoria, no se reconoce y trata de inmediato, puede provocar un paro respiratorio y muerte. El manejo de la depresión respiratoria puede incluir observación cercana, medidas de apoyo y uso de antagonistas opioides, dependiendo del estado clínico del paciente. La retención de dióxido de carbono (CO2) de la depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedantes de los opioides.
Aunque puede ocurrir una depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o fatal, en cualquier momento durante el uso de la combinación de paracetamol y tramadol, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o después de un aumento de dosis. Los pacientes deben ser vigilados de cerca por depresión respiratoria, especialmente dentro de las primeras 24-72 horas de iniciar el tratamiento y después de cada aumento de dosis.
Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, son esenciales la dosificación y valoración adecuadas de la combinación de paracetamol y tramadol. Sobreestimar la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol al cambiar el tratamiento con otro producto opioide puede resultar en una sobredosis fatal con la primera dosis.
La ingestión accidental de una sola dosis de la combinación de paracetamol y tramadol, especialmente por los niños, puede resultar en depresión respiratoria y muerte debido a una sobredosis de tramadol.
Metabolismo ultrarápido del tramadol y otros factores de riesgo para la depresión respiratoria que amenaza la vida en los niños:
Se han producido casos de depresión respiratoria que amenaza la vida y muerte en niños que recibieron tramadol.
El tramadol y la codeína están sujetos a la variabilidad en el metabolismo basada en el genotipo CYP2D6, que puede conducir a una mayor exposición a un metabolito activo.
En base a los informes posteriores a la comercialización de tramadol y codeína, los niños menores de 12 años de edad pueden ser más susceptibles a los efectos depresores respiratorios del tramadol. Además, los niños con apnea obstructiva del sueño que son tratados con opiáceos para el dolor post-amigdalectomía y/o adenoidectomía pueden ser particularmente sensibles a su efecto depresor respiratorio. Debido al riesgo de depresión y muerte respiratoria potencialmente mortal:

- El uso de Paracetamol + Tramadol está contraindicado en niños menores de 12 años y en niños menores de 18 años después de la amigdalectomía y/o adenoidectomía.
- Se debe evitar el uso de Paracetamol + Tramadol en adolescentes de 12 a 18 años de edad que tengan otros factores de riesgo que puedan aumentar su sensibilidad a los efectos depresores respiratorios del tramadol a menos que los beneficios superen los riesgos. Los factores de riesgo incluyen afecciones asociadas con la hipo-

ventilación como: el estado postoperatorio, apnea obstructiva del sueño, obesidad, enfermedad pulmonar severa, enfermedad neuromuscular y el uso concomitante de otros medicamentos que causan depresión respiratoria.

- Al igual que con los adultos, al prescribir opioides para adolescentes, los médicos deben elegir la dosis efectiva más baja durante el período más breve e informar a los pacientes y sus cuidadores acerca de estos riesgos y los signos de sobredosis con opiáceos.

Madres lactantes: El tramadol está sujeto al metabolismo polimórfico como la codeína, y los metabolizadores ultrarrápidos de los sustratos del CYP2D6 están potencialmente expuestos a niveles de O-desmetiltramadol (M1) potencialmente mortales. Se ha informado al menos una muerte en un lactante que estuvo expuesto a altos niveles de morfina en la leche materna porque la madre era metabolizadora ultrarrápida de la codeína. Un bebé que es amamantado por una madre metabolizadora ultrarrápida que toma la combinación de paracetamol + tramadol podría estar potencialmente expuesto a altos niveles de M1 y experimentar depresión respiratoria potencialmente mortal. Por esta razón, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con Paracetamol + Tramadol.
Variabilidad genética CYP2D6: metabolizador ultrarrápido: Algunos individuos pueden ser metabolizadores ultrarrápidos debido a un genotipo CYP2D6 específico (duplicaciones de genes indicadas como *1/*1xN o *1/*2xN). La prevalencia de este fenotipo CYP2D6 varía ampliamente y se ha estimado en 1 a 10% para los blancos (europeos, norteamericanos), 3 a 4% para los negros (afroamericanos), 1 a 2% para los asiáticos orientales (chinos, japoneses, coreanos), y puede ser mayor al 10% en ciertos grupos raciales/étnicos (es decir, Oceanía, África del Norte, Medio Oriente, judíos asquenazíes, Latinoamérica). Estas personas convierten el tramadol en su metabolito activo, el O-desmetiltramadol (M1), de forma más rápida y completa que otras personas. Esta conversión rápida da como resultado niveles séricos de M1 más altos de lo esperado. Incluso en regímenes de dosificación marcados, las personas que son metabolizadoras ultrarrápidas pueden tener una depresión respiratoria mortal o fatal o experimentar signos de sobredosis (como somnolencia extrema, confusión o respiración superficial). Por lo tanto, las personas que son metabolizadoras ultrarrápidas no deben usar Paracetamol + Tramadol.
Síndrome de abstinencia a los opiáceos neonatal: El uso prolongado de la combinación de paracetamol + tramadol durante el embarazo puede dar como resultado el síndrome de abstinencia a los opiáceos neonatal, que puede poner en peligro la vida si no se reconoce y trata, y requiere tratamiento según los protocolos desarrollados por expertos en neonatología. Si se requiere el uso de opiáceos durante un período prolongado en una mujer embarazada, debe informar a la paciente sobre el riesgo de síndrome de abstinencia a los opioides neonatal y asegurarse de que esté disponible el tratamiento adecuado.
Uso con medicamentos que afectan las isoenzimas del citocromo P450: Los efectos del uso concomitante o la discontinuación de inductores o inhibidores del citocromo P450 3A4, o de inhibidores 2D6 en los niveles de tramadol y M1 son complejos. El uso combinado requiere una consideración cuidadosa de los efectos sobre el tramadol, que es un inhibidor débil de la recaptación de serotonina y noradrenalina y agonista opioide μ, y su metabolito activo M1, que es más potente que el tramadol en la unión al receptor opioide μ.
El uso concomitante con inhibidores del citocromo P450 2D6 (por ejemplo, amiodarona, quinidina) puede dar como resultado un aumento de los niveles plasmáticos de tramadol y una disminución de los niveles del metabolito activo M1. La disminución de la exposición a M1 en pacientes que han desarrollado dependencia física con tramadol, puede

resultar en signos y síntomas de abstinencia a opioides y en una reducción de la eficacia.
El efecto del aumento de los niveles de tramadol puede resultar en un mayor riesgo de eventos adversos graves como convulsiones y el síndrome serotoninérgico.
La interrupción del uso de un inhibidor del citocromo P450 2D6 puede resultar en una disminución de los niveles plasmáticos de tramadol y un aumento en los niveles del metabolito activo M1, lo que podría aumentar o prolongar las reacciones adversas relacionadas con la toxicidad opioide y causar depresión respiratoria potencialmente mortal.
El uso concomitante con inhibidores del citocromo P450 3A4, como los antibióticos macrólidos (como eritromicina), los agentes antifúngicos azoles (como ketoconazol) y los inhibidores de la proteasa (como ritonavir) o la interrupción de un inductor del citocromo P450 3A4 como rifampina, carbamazepina y fenitoína, puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de tramadol, que podrían aumentar o prolongar las reacciones adversas, aumentar el riesgo de eventos adversos graves, como las convulsiones y el síndrome serotoninérgico, y causar depresión respiratoria potencialmente mortal.
El uso concomitante de con inductores del citocromo P450 3A4 o la suspensión de un inhibidor del citocromo P450 3A4 puede resultar en niveles más bajos de tramadol. Esto puede estar asociado con una disminución de la eficacia, y en algunos pacientes, puede dar lugar a signos y síntomas de abstinencia de opiáceos.
Los pacientes que reciben la combinación de paracetamol y tramadol junto con cualquier inhibidor de CYP3A4 y CYP2D6 deben ser monitoreados para detectar eventos adversos graves, incluyendo convulsiones y síndrome serotoninérgico, signos y síntomas que pueden reflejar toxicidad opioide o de retirada.
Hepatotoxicidad: El componente paracetamol de la combinación se ha asociado con casos de insuficiencia hepática aguda, que a veces han resultado en trasplante hepático y muerte. La mayoría de los casos de lesiones hepáticas están asociados con el uso de paracetamol en dosis que exceden los 4.000 miligramos por día, y a menudo implican más de un producto que contenga paracetamol. El consumo excesivo de paracetamol puede ser intencional para causarse daño, o no intencional en los casos en que los pacientes tratan de obtener un mayor alivio de su dolor tomando, inclusive, otros productos que contengan paracetamol.
El riesgo de insuficiencia hepática aguda es mayor en las personas con enfermedad hepática subyacente y en individuos que ingieren alcohol mientras toman paracetamol.
Es importante la instrucción de los pacientes para detectar paracetamol en las etiquetas y no utilizar más de un producto que lo contenga. Se debe indicar a los pacientes que busquen atención médica inmediatamente después de la ingestión de más de 4.000 miligramos de paracetamol al día, incluso si se sienten bien.

USO CON BENZODIAZEPINAS U OTROS DEPRESORES DEL SNC: El uso concomitante de la combinación de paracetamol y tramadol con benzodiazepinas u otros depresores del SNC (como sedantes/hipnóticos no benzodiazepínicos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opioides, alcohol) pueden resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte.

Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos fármacos debe reservarse sólo a pacientes para los cuales las alternativas de tratamiento son inadecuadas.
Si se toma la decisión de prescribir una benzodiazepina u otro depresor del SNC concomitantemente con un analgésico opioide, se deben prescribir las dosis efectivas más bajas, durante el menor período de tiempo posible. En los pacientes que ya reciben un analgésico opioide, se debe prescribir una dosis inicial más baja de la benzodiazepina u otro depresor del SNC que la indicada en ausencia de un opioide, y titular la dosis basándose en la respuesta clínica. Si se inicia el tratamiento con un analgésico opioide en

un paciente que ya está tomando una benzodiazepina u otro depresor del SNC, se debe prescribir una dosis inicial más baja del analgésico opioide y titularla basándose en la respuesta clínica. Debe controlar de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

Debe informar a los pacientes y sus cuidadores sobre los riesgos de depresión respiratoria y sedación cuando se usa la combinación de paracetamol y tramadol con benzodiazepinas u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol y drogas ilícitas).

Debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o manejen maquinaria pesada hasta que se hayan determinado los efectos del uso concomitante de la benzodiazepina u otro depresor del SNC.

Examine a los pacientes para detectar el riesgo de trastornos por consumo de sustancias, incluido el abuso y uso indebido de opiáceos, y advierta sobre el riesgo de sobredosis y muerte asociadas con el uso de otros depresores del SNC, como el alcohol y las drogas ilícitas.

Riesgo de síndrome serotoninérgico: Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico, una afección potencialmente mortal, con el uso de tramadol, uno de los componentes de la combinación, durante el uso concomitante con fármacos serotoninérgicos.

Los fármacos serotonérgicos incluyen: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), triptanos, antagonistas del receptor 5-HT3, fármacos que afectan al sistema neurotransmisor serotoninérgico (por ejemplo mirtazapina, trazodona, tramadol), y fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO, tanto los destinados a tratar los trastornos psiquiátricos como otros, como el linezolid y el azul de metileno intravenoso). Este síndrome puede ocurrir con las dosis terapéuticas recomendadas.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, labilidad de la presión arterial, hipertermia), alteraciones neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (nauseas, vómitos, diarrea). El inicio de los síntomas ocurre generalmente dentro de varias horas a algunos días del uso concomitante, pero puede ocurrir más adelante también. Suspenda el tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol si sospecha síndrome serotoninérgico.

Aumento en el riesgo de convulsiones: Se han reportado episodios de convulsiones en pacientes que recibieron tramadol en dosis terapéuticas recomendadas. El riesgo de convulsiones aumenta cuando la dosis de tramadol está por encima de los valores recomendados o cuando se combina con otras drogas como: antidepresivos o anoréctico inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC) y otros compuestos tricíclicos (ciclobenzaprina, prometazina), otros opioides, inhibidores de la MAO, neurolépticos u otras drogas que reduzcan el umbral convulsivo.

El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, en aquellos con antecedentes de convulsiones o en pacientes con un riesgo conocido de convulsiones (traumatismo de cráneo, trastornos metabólicos, abstinencia de alcohol y drogas, infecciones del SNC).

En casos de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Riesgo de suicidio: No se debe prescribir la combinación de paracetamol y tramadol en aquellos pacientes que presenten personalidades suicidas o adictivas. Se debe considerar el uso de analgésicos no narcóticos en pacientes con tendencias suicidas o deprimidos.

La combinación de paracetamol y tramadol se debe prescribir con precaución en pacientes con antecedentes de uso indebido y/o que están tomando medicamentos activos sobre el SNC, incluyendo tranquilizantes o fármacos antidepresivos, pacientes alcohólicos, y pacientes que sufren de trastornos emocionales o depresión.
Se debe informar a los pacientes que no excedan la dosis recomendada y limitar su ingesta de alcohol.
Insuficiencia suprarrenal: Se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal con uso de opiáceos, más a menudo después de un mes de uso.
La presentación de la insuficiencia suprarrenal puede incluir síntomas y signos no específicos como: náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, debilidad, mareos y presión arterial baja. Si se sospechara insuficiencia suprarrenal, se debe confirmar el diagnóstico, con las pruebas pertinentes, lo antes posible. Si se diagnostica insuficiencia suprarrenal, el paciente debe ser tratado con dosis fisiológicas de reemplazo de corticosteroides, además de suspender el opioide para permitir que la función suprarrenal se recupere, y continuar el tratamiento con corticosteroides hasta que la normalización de la función suprarrenal.
Otros opioides pueden ser probados, ya que algunos casos informaron el uso de un opioide diferente sin recurrencia de insuficiencia suprarrenal. La información disponible no identifica ningún opioide en particular como más probablemente asociado con la insuficiencia suprarrenal.
Depresión respiratoria grave en pacientes con enfermedad pulmonar crónica o en pacientes ancianos, caquécticos o debilitados: Está contraindicado el uso de la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes con asma bronquial aguda o severa en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de resucitación.
Pacientes con enfermedad pulmonar crónica: Los pacientes tratados con la combinación de paracetamol y tramadol con enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa o cor pulmonale, y aquellos con una reserva respiratoria sustancialmente disminuida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente tienen un riesgo aumentado de disminución de su frecuencia respiratoria incluyendo apnea, incluso en dosis recomendadas.
Pacientes ancianos, caquécticos o debilitados: Existe un mayor riesgo de ocurrencia de depresión respiratoria que amenace la vida en los pacientes ancianos, caquécticos o debilitados porque pueden tener una farmacocinética alterada o un aclaramiento alterado en comparación con los pacientes más jóvenes y saludables.
Estos pacientes deben ser vigilados de cerca, particularmente al iniciar el tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol y cuando se administra concomitantemente con otros fármacos que deprimen la respiración. Alternativamente, se debe considerar el uso de analgésicos no opioides en estos pacientes.
Hipotensión severa: La combinación de paracetamol y tramadol puede causar hipotensión grave incluyendo hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Hay un riesgo aumentado en pacientes cuya capacidad para mantener la presión sanguínea ya ha sido comprometida por un volumen sanguíneo reducido o la administración concurrente de ciertos fármacos depresores del SNC (por ejemplo, fenotiazinas o anestésicos generales).
Estos pacientes deben ser vigilados para detectar signos de hipotensión después de iniciar el tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol.
En pacientes con shock circulatorio, la combinación de paracetamol y tramadol puede causar vasodilatación que puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión arterial, por este motivo se debe evitar su uso en estos pacientes.

Riesgo de uso en pacientes con aumento de la presión intracraneal, tumores cerebrales, lesiones en la cabeza o disminución de la conciencia: En pacientes que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO2 (por ejemplo, aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales), la combinación de paracetamol y tramadol puede reducir el impulso respiratorio, y la retención de CO2 resultante puede aumentar la presión intracraneal. Se debe monitorear a estos pacientes para detectar signos de sedación y depresión respiratoria, particularmente al iniciar el tratamiento.
Los opioides también pueden empeorar el curso clínico en un paciente con una lesión en la cabeza. Se debe evitar el uso de la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes con deterioro de la conciencia o coma.
Reacciones cutáneas graves: En raras ocasiones, el paracetamol puede causar reacciones cutáneas graves como la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser fatal. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos de alarma de las reacciones graves de la piel, y el uso de la droga debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Riesgo de uso en pacientes con enfermedades gastrointestinales: El uso de la combinación de paracetamol y tramadol está contraindicado en pacientes con obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluyendo íleo paralítico.
El tramadol puede causar espasmo en el esfínter de Oddi. Los opiáceos pueden causar aumentos en la amilasa sérica. Se debe vigilar a los pacientes con enfermedad de las vías biliares, incluyendo pancreatitis aguda, para detectar un posible empeoramiento de los síntomas.
Anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad: Se han notificado reacciones anafilácticas graves y raramente fatales en pacientes que recibieron tratamiento con tramadol. Cuando ocurren, estos acontecimientos a menudo siguen a la primera dosis. Otras reacciones alérgicas notificadas incluyen: prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.
Los pacientes con antecedentes de reacciones anafilactoides a codeína y otros opioides pueden tener un mayor riesgo y por lo tanto no deben recibir la combinación de paracetamol y tramadol. Si se produjera anafilaxia u otra reacción de hipersensibilidad, se debe suspender inmediatamente su administración y no volver a utilizar ninguna formulación con tramadol.
Se debe advertir a los pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de hipersensibilidad.
También ha habido reportes de hipersensibilidad y anafilaxia asociada al uso de paracetamol. Los signos clínicos incluyeron: hinchazón de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, erupción cutánea, prurito y vómito. Los casos infrecuentes de anafilaxia potencialmente mortal, requirieron atención médica de emergencia.
Se debe instruir a los pacientes para que suspendan el tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol inmediatamente y busquen atención médica si experimentan estos síntomas.
No se debe prescribir la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes con alergia al paracetamol.
Aumento del riesgo de hepatotoxicidad con el uso concomitante de otros productos que contienen paracetamol: Debido al potencial de hepatotoxicidad con dosis superiores a las recomendadas, la combinación de paracetamol y tramadol no debe usarse concomitantemente con otros productos que contengan paracetamol.

Síntomas de retirada: Se debe evitar el uso de analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (como pentazocina, nalbufina y butorfanol) o analgésicos agonistas parciales (como buprenorfina) en pacientes que están recibiendo un analgésico agonista opioide completo, incluyendo la combinación de paracetamol y tramadol. En estos pacientes, los analgésicos agonistas/antagonistas mixtos y los agonistas parciales pueden reducir el efecto analgésico y/o precipitar los síntomas de abstinencia.
Cuando se suspende el tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol, en pacientes dependientes de opiáceos, la dosificación se debe disminuir gradualmente. El tratamiento no se debe suspender bruscamente.
Conducción y manejo de maquinaria: La combinación de paracetamol y tramadol puede afectar las habilidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un automóvil o utilizar maquinaria. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de la combinación de paracetamol y tramadol y sepan cómo reaccionarán a la medicación.

PRECAUCIONES:

Embarazo: Los datos disponibles con la combinación de paracetamol y tramadol en mujeres embarazadas son insuficientes para informar un riesgo para desarrollar defectos congénitos y abortos espontáneos.
El uso prolongado de analgésicos opioides durante el embarazo, con fines médicos o no, puede resultar en depresión respiratoria, dependencia física y/o en el síndrome de abstinencia neonatal poco después del nacimiento.
El síndrome de abstinencia neonatal a opioides se presenta como: irritabilidad, hiperactividad, patrón de sueño anormal, grito agudo, temblores, vómitos, diarrea y pérdida de peso. El inicio, la duración y la gravedad del síndrome varían según el opioide utilizado, la duración y la dosis utilizada, el momento del uso materno y la tasa de eliminación del fármaco por parte del recién nacido.
Se debe observar a los recién nacidos para detectar signos y/o síntomas de síndrome de abstinencia neonatal a opiáceos y tratarlos en consecuencia.
Se han notificado casos de convulsiones neonatales, síndrome de abstinencia neonatal, muerte fetal y muerte fetal intrauterina asociadas al uso de tramadol.
Parto y trabajo de parto: La combinación de paracetamol y tramadol no está recomendada para uso en mujeres embarazadas durante o inmediatamente antes del parto, cuando otras técnicas analgésicas son más apropiadas.
Los analgésicos opioides, pueden prolongar el trabajo de parto mediante acciones que reducen temporalmente la fuerza, duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto no es consistente y puede ser compensado por una mayor tasa de dilatación cervical, que tiende a acortar el trabajo de parto. Además los opiáceos, incluyendo a tramadol, atraviesan la placenta y pueden producir depresión respiratoria y efectos psicofisiológicos en neonatos.
La combinación de paracetamol y tramadol no está recomendada para uso en mujeres embarazadas durante o inmediatamente antes del parto, cuando otras técnicas analgésicas son más apropiadas. Se debe monitorear a los recién nacidos expuestos a analgésicos opioides durante el parto para detectar signos de sedación excesiva y depresión respiratoria. Para la reversión de la depresión respiratoria inducida por opioides en el recién nacido debe estar disponible un antagonista opioide, como la naloxona.
Se desconoce podría haber algún efecto de la combinación de paracetamol y tramadol sobre el posterior crecimiento, desarrollo y maduración funcional del niño.

Lactancia: La combinación de paracetamol y tramadol no se recomienda para su uso como medicación obstétrica preoperatoria o para la analgesia post-parto en madres lactantes porque su seguridad en bebés y recién nacidos no ha sido estudiada.
El tramadol y su metabolito, O-desmetiltramadol (M1), están presentes en la leche humana. No hay información sobre los efectos de la droga en el bebé amamantado o los efectos de la droga sobre la producción de leche. El metabolito M1 es más potente que el tramadol en la unión al receptor opioide mu. Los estudios publicados han informado la presencia de tramadol y M1 en calostro con la administración de tramadol a las madres lactantes en el período postparto temprano. Las mujeres que son metabolizadoras ultrarrápidas de tramadol pueden tener niveles séricos de M1 más altos de lo esperado, lo que puede conducir a niveles más altos de
M1 en la leche materna que pueden ser peligrosos en sus bebés amamantados. En mujeres con metabolismo de tramadol normal, la cantidad de tramadol secretada en la leche humana es baja y depende de la dosis. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves, que incluyen sedación excesiva y depresión respiratoria en un lactante alimentado con leche materna, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con Paracetamol + Tramadol.
Se debe vigilar a los bebés expuestos a la combinación de paracetamol y tramadol a través de la leche materna para detectar signos como sedación y depresión respiratoria. En los lactantes amamantados pueden aparecer síntomas de abstinencia cuando se detiene la administración materna de un analgésico opiáceo o cuando se deja de amamantar.
Fertilidad: El uso crónico de opiáceos, como el tramadol, puede causar una reducción de la fertilidad en las hembras y los machos con potencial reproductivo. No se sabe si estos efectos sobre la fertilidad son reversibles.
Pediatría: La seguridad y eficacia de la combinación de paracetamol y tramadol no han sido estudiadas en pacientes menores de 18 años.
Se han producido casos de depresión respiratoria que amenaza la vida y muerte en niños que recibieron tramadol [ver Advertencias y Contraindicaciones].
Geriatría: Los pacientes ≥ 65 años pueden tener una mayor sensibilidad al tramadol, lo que refleja una mayor frecuencia en la disminución de la función hepática, renal o cardíaca; de enfermedades concomitantes u otro/s tratamiento/s farmacológico/s. En general, se debe tener cuidado al seleccionar una dosis para un paciente de edad avanzada, tratando de comenzar el tratamiento en el extremo inferior del rango de dosificación.
La depresión respiratoria es el principal riesgo para los pacientes de edad avanzada tratados con opioides, y se han reportado casos que se produjeron después de administrar dosis iniciales elevadas a pacientes que no eran tolerantes a los opioides o cuando los opioides fueron administrados con otros agentes que depresores de la respiración.
La dosis de la combinación de paracetamol y tramadol debe ser titulada lentamente en pacientes geriátricos y vigilarlos de cerca para detectar signos y/o síntomas del sistema nervioso central y de depresión respiratoria.
Se sabe que el tramadol y el paracetamol son excretados sustancialmente por el riñón, y el riesgo de reacciones adversas a estos fármacos puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil controlar la función renal.
Insuficiencia renal: No se ha estudiado la farmacocinética y tolerabilidad de la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes con insuficiencia renal. La excreción de tramadol y su metabolito M1 se reduce en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min. En estos pacientes, se recomienda que la dosis de la combinación de parace-

tamol y tramadol no exceda de 2 comprimidos cada 12 horas y vigilarlos de cerca para detectar la posible aparición de signos y/o síntomas de depresión respiratoria, sedación e hipotensión.
En base a estudios en los que sólo se utilizó tramadol, se espera que la cantidad total de tramadol y M1 eliminados durante un período de diálisis de 4 horas sea inferior al 7% de la dosis administrada.
Insuficiencia hepática: No se han estudiado la farmacocinética y la tolerabilidad de la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes con insuficiencia hepática.
Debido a que el tramadol y el paracetamol son ampliamente metabolizados por el hígado, no se recomienda el uso de la combinación en pacientes con insuficiencia hepática.
Abuso: El componente tramadol de la combinación, es un agonista de los receptores opioides μ que puede ser empleado con fines no terapéuticos.
Todos los pacientes tratados con opiáceos requieren un cuidadoso seguimiento de los signos de abuso y adicción, ya que el uso de productos analgésicos opioides conlleva el riesgo de adicción, incluso con un uso médico adecuado.
El abuso, la adicción, la dependencia física y la tolerancia son distintos. Los médicos deben ser conscientes de que la adicción puede no estar acompañada de tolerancia y síntomas de dependencia física en todos los adictos. Además, puede ocurrir un abuso de los opioides en ausencia de una verdadera adicción.
La combinación de paracetamol y tramadol, al igual que otros opioides, puede ser desviado en canales ilícitos de distribución para uso no médico. Una adecuada evaluación del paciente, junto con buenas prácticas de prescripción y reevaluación periódica de la terapia, además de una dispensación y almacenamiento adecuados son medidas apropiadas que ayudan a limitar el abuso de los opiáceos.
La combinación de paracetamol y tramadol es para uso oral solamente. El abuso de la misma plantea un riesgo de sobredosis y muerte.
El riesgo se incrementa con el uso simultáneo con alcohol y otros depresores del sistema nervioso.
El uso parenteral de drogas se asocia comúnmente con la transmisión de enfermedades infecciosas como la hepatitis y el VIH.
Dependencia: Tanto la tolerancia como la dependencia física pueden desarrollarse durante la terapia crónica con opioides.
La dependencia física da lugar a síntomas de abstinencia después de una interrupción abrupta o una reducción significativa de la dosificación. Los síntomas de retirada también pueden precipitarse mediante la administración de fármacos con actividad antagonista opioide (naloxona, nalmefeno), analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (pentazocina, butorfanol, nalbufina) o agonistas parciales (buprenorfina). Puede no ocurrir dependencia física de un grado clínicamente significativo hasta después de varios días a semanas de uso continuado de opioides.
La combinación de paracetamol y tramadol no debe interrumpirse abruptamente en un paciente físicamente dependiente. Si la combinación de paracetamol y tramadol se interrumpe abruptamente en un paciente físicamente dependiente, puede ocurrir un síndrome de abstinencia.
Los siguientes síntomas pueden caracterizar este síndrome: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, transpiración, escalofríos, mialgias y midriasis. También pueden desarrollarse otros signos y síntomas, como irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor en las articulaciones, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria o ritmo cardíaco.

Los bebés nacidos de madres físicamente dependientes a opiáceos también serán físicamente dependientes y pueden presentar dificultad respiratoria y signos de abstinencia.

INTERACCIONES:

Inhibidores de CYP2D6: El uso concomitante de la combinación de paracetamol y tramadol e inhibidores de CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina y bupropion) puede resultar en un aumento en la concentración plasmática de tramadol y en una disminución en la concentración plasmática de M1, particularmente cuando se añade un inhibidor después de que se alcanza una dosis estable de la combinación de paracetamol y tramadol. Puesto que M1 es un agonista de opioides μ más potente, la disminución de la exposición a M1 puede resultar en una disminución de los efectos terapéuticos y puede dar lugar a signos y síntomas de abstinencia a opiáceos en pacientes que han desarrollado dependencia física al tramadol. El aumento de la exposición al tramadol puede resultar en efectos terapéuticos aumentados o prolongados y en un mayor riesgo de reacciones adversas graves, como pueden ser las convulsiones y el síndrome serotoninérgico. Después de suspender la administración de un inhibidor de CYP2D6, y a medida que disminuyen sus efectos, la concentración plasmática de tramadol disminuirá y la concentración plasmática M1 aumentará, lo que podría aumentar o prolongar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas relacionadas con la toxicidad de los opioides y pudiendo causar depresión respiratoria potencialmente mortal.

Si fuera necesario el uso concomitante de un inhibidor de CYP2D6, se debe seguir a los pacientes de cerca para detectar la aparición de reacciones adversas incluyendo la abstinencia a opioides, las convulsiones y el síndrome serotoninérgico. Si se suspende el uso de un inhibidor de CYP2D6, se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol hasta que se consigan efectos estables. Además se debe seguir a los pacientes de cerca para detectar el desarrollo de posibles reacciones adversas como depresión respiratoria y sedación.

Inhibidores de CYP3A4: El uso concomitante de la combinación de paracetamol y tramadol e inhibidores de CYP3A4 (antibióticos macrólidos como eritromicina, antimicóticos azólicos como ketoconazol, inhibidores de las proteasas como ritonavir) puede resultar en un aumento en la concentración plasmática de tramadol, pudiendo resultar en un aumento de su metabolismo a través del CYP2D6 y una mayor concentración plasmática de M1.

Se debe seguir a los pacientes de cerca para detectar la aparición de reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones y síndrome serotoninérgico, y las reacciones adversas relacionadas con la toxicidad opioide como depresión respiratoria potencialmente mortal, especialmente cuando se agrega un inhibidor después de alcanzar una dosis estable de la combinación de paracetamol y tramadol.

Si se interrumpe el uso de un inhibidor de CYP3A4, a medida que disminuyen sus efectos, la concentración plasmática de tramadol disminuirá, resultando en una disminución de la eficacia y posiblemente dando signos y síntomas de abstinencia a opiáceos en pacientes que habían desarrollado dependencia física al tramadol.

Si fuera necesario el uso concomitante, considere la posibilidad de reducir la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol hasta que se consigan efectos terapéuticos estables. Se debe seguir a los pacientes de cerca para detectar la aparición de reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones y síndrome serotoninérgico, y los signos de depresión respiratoria y sedación.

Si se suspende el uso de un inhibidor de CYP3A4, considere aumentar la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol hasta conseguir los efectos terapéuticos y seguir de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de abstinencia a opioides.

Inductores CYP3A4: El uso concomitante la combinación de paracetamol y tramadol e inductores de CYP3A4 (como rifampina, carbamazepina, fenitoína) puede disminuir la concentración plasmática de tramadol, lo que resultaría en una disminución de la eficacia o una posible aparición del síndrome de abstinencia en pacientes que han desarrollado dependencia física con el tramadol. Después de suspender el uso de un inductor de CYP3A4, y a medida que disminuyen sus efectos, la concentración plasmática de tramadol aumentará, lo que podría aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como las reacciones adversas, pudiendo causar depresión respiratoria grave, convulsiones y síndrome serotoninérgico.

Si fuera necesario el uso concomitante, considere el aumento de la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol hasta que se consigan los efectos estables del fármaco. Se debe seguir a los pacientes para detectar signos de abstinencia a opioides. Si se suspende el uso de un inductor de CYP3A4, se debe considerar la reducción de la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol y controlar al paciente por el posible desarrollo de reacciones adversas como convulsiones y síndrome serotoninérgico, y los signos de sedación y depresión respiratoria.

Los pacientes que toman carbamazepina, un inductor del CYP3A4, pueden tener un efecto analgésico del tramadol significativamente reducido. Debido a que la carbamazepina aumenta el metabolismo del tramadol y debido al riesgo de convulsiones asociado al tramadol, no se recomienda la administración concomitante de la combinación de paracetamol y tramadol con carbamazepina.

Benzodiazepinas y otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC):

Debido al efecto farmacológico aditivo, el uso concomitante de benzodiazepinas u otros depresores del SNC (como por ejemplo: otros sedantes/hipnóticos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opioides, y alcohol), puede aumentar el riesgo de hipotensión, depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte.

La prescripción concomitante de estos fármacos se debe limitar a pacientes para los que las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. En estos casos, se deben utilizar las menores dosis y por el mínimo tiempo requerido. Los pacientes deben ser seguidos de cerca para detectar signos de depresión respiratoria y sedación.

Drogas serotoninérgicas: El uso concomitante de opioides con otros fármacos que afectan al sistema neurotransmisor serotoninérgico (como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina IRSN, antidepresivos tricíclicos ATC, triptanos, antagonistas del receptor 5-HT3, fármacos que afectan al sistema neurotransmisor de serotonina por ejemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol, inhibidores de la monoamino oxidasa IMAO incluyendo a aquellos destinados a tratar trastornos psiquiátricos y también otros, como el linezolid y el azul de metileno intravenoso), ha dado como resultado la aparición del síndrome serotoninérgico.

Si se justifica el uso concomitante, se debe observar cuidadosamente al paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y con cada ajuste de la dosis. El uso de la combinación de paracetamol y tramadol se debe suspender inmediatamente si se sospecha que el paciente padece el síndrome serotoninérgico.

Inhibidores de la Monoamina Oxidasa (IMAO): Las interacciones de los IMAO (fenelzina, tranilcipromina, linezolid) con los opioides pueden manifestarse como un síndrome serotoninérgico o toxicidad de los opioides como depresión respiratoria y coma.

No se debe utilizar la combinación de paracetamol y tramadol en pacientes que toman IMAO o dentro de los 14 días siguientes a la interrupción de dicho tratamiento.

Analgésicos opioides agonistas/antagonistas mixtos y agonistas parciales: Se aconseja evitar el uso concomitante de analgésicos opioides agonistas/antagonistas mixtos y agonistas parciales (como butorfanol, nalbufina, pentazocina, buprenorfina) y la combinación de paracetamol y tramadol, debido a que se puede reducir el efecto analgésico y/o precipitar los síntomas de abstinencia.
Relajantes musculares: El tramadol puede aumentar la acción de bloqueo neuromuscular de los relajantes musculares y producir un mayor grado de depresión respiratoria. Por este motivo, si se usaran concomitantemente, se debe vigilar a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria que pueden ser mayores de lo esperado y disminuir la dosis de la combinación de paracetamol y tramadol y/o del relajante muscular según sea necesario.
Diuréticos: Los opioides pueden reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de la hormona antidiurética. Por este motivo, si se usaran concomitantemente, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos de diuresis disminuida y/o efectos sobre la presión sanguínea y aumentar la dosis del diurético según sea necesario.
Anticolinérgicos: El uso concomitante de fármacos anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de retención urinaria y/o constipación grave, lo que puede dar lugar a íleo paralítico. Por este motivo, si se usaran concomitantemente, se debe vigilar a los pacientes en busca de signos de retención urinaria o de motilidad gástrica reducida.
Digoxina: Debido al riesgo de toxicidad por digoxina cuando se combina con tramadol, se debe seguir de cerca a los pacientes para detectar signos de toxicidad y ajustar la dosis de digoxina según sea necesario.
Warfarina: Debido a la posible alteración del efecto de la warfarina cuando se combina con tramadol, se deben controlar el tiempo de protrombina y ajustar la dosis de warfarina según sea necesario.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥ 3%) en relación al tratamiento con la combinación de paracetamol y tramadol a las dosis recomendadas son: constipación, diarrea, náuseas, somnolencia, anorexia, mareos y sudoración.
Con cierta frecuencia (incidencia ≥ 2%) se han reportado: sequedad bucal, insomnio, prurito y trastornos prostáticos.
Con menor frecuencia (incidencia ≥ 1%) se han reportado: Astenia, fatiga, sofocos, dolor de cabeza, temblor, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, vómitos, ansiedad, confusión, euforia, nerviosismo y erupción cutánea.
Otros efectos adversos (incidencia < 1%) reportados son: dolor de pecho, rigidez, síncope, síndrome de abstinencia, hipertensión y/o su agravamiento, hipotensión, ataxia, convulsiones, hipertonía, migraña y/o su agravamiento, contracciones musculares involuntarias, parestesias, estupor, vértigo, disfagia, melena, edema de lengua, tinnitus, arritmia, palpitaciones, taquicardia, alteración de la función hepática, disminución de peso amnesia, despersonalización, depresión, abuso de drogas, labilidad emocional, alucinaciones, impotencia, paroniria, pensamiento anormal, anemia, disnea, albuminuria, trastorno de la micción, oliguria, retención urinaria y visión anormal.
Con una incidencia no conocida han sido reportados:

- Síndrome serotoninérgico (asociado al uso concomitante de opioides con fármacos serotoninérgicos). Los síntomas pueden incluir cambios en el estado mental, hiperreflexia, fiebre, temblores, temblores, agitación, diaforesis, convulsiones y coma.
- Insuficiencia suprarrenal (asociada al uso de opiáceos, y mayormente después de un mes de uso).
- Anafilaxia (asociada al uso tanto de tramadol como de paracetamol).
- Deficiencia de andrógenos (asociada al uso crónico de opioides).

- Miosis, midriasis.
- Prolongación del intervalo QT/torsade de pointes (asociado al tramadol). Muchos de estos casos se informaron en pacientes que tomaban otro medicamento conocido para la prolongación del QT, en pacientes con un factor de riesgo para la prolongación del intervalo QT (por ejemplo, hipocalemia) o en el entorno de la sobredosis.
- Hipoglucemia (asociada al uso de tramadol). La mayoría de los informes fueron en pacientes con factores de riesgo predisponentes, incluyendo diabetes o insuficiencia renal, o en pacientes de edad avanzada.
- Trastornos del movimiento, trastornos del habla
- Delirio.

Otras reacciones adversas clínicamente significativas previamente reportadas con el uso individual de clorhidrato de tramadol fueron:
Vasodilatación, hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, edema pulmonar, reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia y urticaria, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica), trastornos cognitivos, dificultad para concentrarse, depresión, tendencia suicida, hepatitis, insuficiencia hepática, hemorragia gastrointestinal y síndrome serotoninérgico (asociado al uso de otros agentes serotoninérgicos como los ISRS y los IMAO).
Las anomalías de laboratorio notificadas incluyeron: creatinina elevada y función hepática alterada.
SOBREDOSIFICACIÓN: La presentación clínica de una sobredosis puede incluir los signos y síntomas de la toxicidad del tramadol, del paracetamol o de ambos. Los síntomas iniciales de la sobredosis con tramadol pueden incluir depresión respiratoria y/o convulsiones. Los síntomas iniciales vistos durante las primeras 24 horas después de la sobredosis de paracetamol incluyen: anorexia, nauseas, vómitos, malestar, palidez y sudoración profusa.
Tramadol: La sobredosis aguda con tramadol puede manifestarse por: depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor o coma, flaccidez, piel fría y seca, miosis, y en algunos casos, edema pulmonar, bradicardia, hipotensión, obstrucción parcial o total de la vía respiratoria, ronquidos atípicos, convulsiones y muerte. La midriasis marcada en lugar de la miosis puede verse en situaciones de sobredosis con hipoxia. Las muertes debidas a sobredosis han sido reportadas en relación al mal uso o abuso de tramadol. El riesgo de sobredosis fatal puede incrementarse con la ingesta concomitante de alcohol u otras drogas depresoras del SNC, incluyendo opiáceos.
Paracetamol: El efecto adverso más grave en la sobredosis aguda es la necrosis hepática potencialmente fatal y dependiente de la dosis. También se producen necrosis tubular renal, coma hipoglucémico y trombocitopenia. Los niveles plasmáticos de paracetamol > 300 mcg/ml a las 4 horas después de la ingestión oral se asocian con daño hepático en el 90% de los pacientes. Se prevé un daño hepático mínimo si los niveles plasmáticos a las 4 horas son < 150 mcg/ml o < 37,5 mcg/ml a las 12 horas después de la ingesta. Los primeros síntomas después de una sobredosis potencialmente hepatotóxica pueden incluir: náuseas, vómitos, sudoración y malestar general. Las pruebas clínicas y de laboratorio de toxicidad hepática pueden no ser evidentes hasta 48 a 72 horas después de la ingesta.
Tratamiento específico de la sobredosis: El tratamiento inmediato incluye el mantenimiento de la función cardiorrespiratoria y la reducción de la absorción del fármaco. Se deben emplear oxígeno, líquidos intravenosos, vasopresores, ventilación asistida y otras medidas de apoyo como se indica.

Tramadol: Las prioridades son el restablecimiento de y la vía aérea y la institución de ventilación asistida o controlada, si fuera necesario. Se deben emplear otras medidas de apoyo (incluyendo oxígeno y vasopresores) en caso de shock circulatorio y edema pulmonar. El paro cardiaco o las arritmias requerirán técnicas avanzadas de soporte vital.
Los antagonistas opioides, naloxona o nalmefeno, son antídotos específicos para el tratamiento de la depresión respiratoria y/o circulatoria como resultado de una sobredosis con opioides y no deben administrarse en ausencia de estos síntomas.
Naloxona revertirá algunos, pero no todos, los síntomas causados por la sobredosis con tramadol, pero se debe tener en cuenta que el riesgo de convulsiones también aumenta con su administración.
No se espera que la hemodiálisis sea útil porque elimina menos del 7% de la dosis administrada en un período de diálisis de 4 horas.
Debido a que la duración de la recuperación a los efectos del opioide puede ser menor que la duración de la acción del tramadol, se debe vigilar cuidadosamente al paciente hasta que la respiración espontánea sea restablecida de manera fiable. Si la respuesta a un antagonista opioide es subóptima o sólo de naturaleza breve, se debe administrar una dosis adicional del antagonista según lo indicado por la información de prescripción del producto.
Es importante tener en cuenta que en un individuo dependiente físicamente a opiáceos, la administración de la dosis habitual recomendada del antagonista precipitará un síndrome de abstinencia agudo. La gravedad de los síntomas de abstinencia experimentados dependerá del grado de dependencia física y de la dosis del antagonista administrado. Si se toma la decisión de tratar la depresión respiratoria grave en un paciente físicamente dependiente, la administración del antagonista debe iniciarse con cuidado y por titulación con dosis menores que las habituales.
Paracetamol: Se debe obtener un dosaje de paracetamol en suero tan pronto como sea posible, pero no antes de las 4 horas siguientes a la ingestión oral, y evaluar la función hepática inicialmente y a intervalos de 24 horas. Se debe administrar el antídoto N-acetilcisteína (NAC) tan pronto como sea posible.
Como guía para el tratamiento de la intoxicación aguda, el nivel de paracetamol en función del tiempo desde la ingesta oral, se puede trazar en un nomograma (Rumack-Matthew). La línea tóxica inferior en el nomograma es equivalente a 150 mcg/ml a las 4 horas y 37,5 mcg/ml a las 12 horas. Si el nivel de suero está por encima de la línea inferior, se debe administrar todo el curso de tratamiento con NAC. Si el nivel de paracetamol está por debajo de la línea inferior, se debe suspender la terapia con NAC.
Si se conoce o se sospecha que el paracetamol fue ingerido pocas horas antes de la presentación se debe realizar una descontaminación gástrica con carbón activado justo antes de administrarse la N-acetilcisteína (NAC) para disminuir la absorción sistémica.
Los niveles séricos de paracetamol deben obtenerse inmediatamente si el paciente se presenta 4 horas o más después de su ingestión para evaluar el riesgo potencial de hepatotoxicidad. Los niveles de paracetamol obtenidos antes de que pasen 4 horas desde la ingestión pueden ser engañosos. Para obtener el mejor resultado posible, la NAC debe administrarse lo antes posible cuando se sospeche una lesión hepática inminente o en evolución. Se puede administrar NAC por vía intravenosa cuando las circunstancias impiden la administración oral.
En la intoxicación grave se requiere una terapia de soporte vigorosa. Los procedimientos para limitar la absorción del fármaco deben realizarse continuamente, ya que la lesión hepática es dependiente de la dosis y se produce temprano en el curso de la intoxicación.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos para la Venta + Inserto.
Envases conteniendo 100 y 500 comprimidos para uso Hospitalario Exclusivo.
Envases conteniendo 2 comprimidos para Muestra Médica.
ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:

FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.
Fernando de la Mora – Paraguay

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ANAUTIN®

Tabletas

Antiemético, Anticinetósico

Dimenhidrinato

COMPOSICIÓN:

Cada Tabletas contiene:
Dimenhidrinato . . . . . 50 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 tabletas, 3 a 4 veces diarias.
Niños de 6 a 12 años: ¼ a ½ tableta cada 6 a 8 horas.
Niños mayores de 2 años: 5 mg/kg/día en 2 a 4 tomas diarias.
En viajes: La primera toma será 30 minutos antes del inicio.

INDICACIONES: Antiemético, anticinetósico.

ANAUTIN® es muy efectivo en prevención y alivio de mareos, náuseas y vómitos por traslación y otras etiologías tales como trastornos laberínticos, procedimientos anestésicos o quirúrgicos, irradiaciones, quimioterapia, síndrome de Meniére.

MECANISMO DE ACCIÓN: El Dimenhidrinato actúa como antihistamínico, anticolinérgico, antimuscarínico y antiemético y sus efectos los ejerce de la siguiente manera:

Su efecto antihistamínico compitiendo con los receptores H1 de la histamina.
Los efectos anticolinérgicos deprivan la estimulación vestibular y laberíntica que se producen en los viajes.
Los efectos antimuscarínicos son responsables de la sedación. Y la acción antiemética como antagonista de la apomorfina.

Absorción: Es rápida y ampliamente distribuido por todo el organismo, incluido el sistema nervioso central donde desarrolla su acción antimuscarinica.
Excreción: Luego de metabolizarse en el hígado se elimina por vía renal.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con glaucoma, retención urinaria, hipertrofia prostática. En estados de gravidez y lactancia, su uso lo determinará el médico.

REACCIONES ADVERSAS: Después de una dosis de ANAUTIN® generalmente se produce decaimiento, pero también puede ocurrir una reacción paradójica de estimulación al SNC en niños y ocasionalmente en adultos con el tratamiento de este fármaco.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No deberá administrarse ANAUTIN® en conjunción con antibióticos aminoglucósidos ototóxicos, porque puede enmascarar los síntomas ototóxicos y llegar a un estado irreversible.
Tampoco se podrá usarlo a la vez con depresores del SNC, alcohol ni barbitúrico.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de sobredosis, se recomienda un lavado gástrico y tratamiento sintomático en un centro hospitalario.

PRECAUCIONES: Puede producir somnolencia, por lo que deberá advertir a los pacientes que mientras dure el tratamiento con este fármaco, deberán evitar el manejo de vehículos y/o maquinaria peligrosa.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ANAUTIN® Tabletas Caja x 50.
ANAUTIN® Tabletas Caja x 10.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ANULAX®

ECU

Supositorios

Laxante por contacto

Bisacodil

COMPOSICIÓN:

ANULAX® ADULTOS

Cada supositorio contiene:

Bisacodil. . . . . 10 mg.

ANULAX® INFANTIL

Cada supositorio contiene:

Bisacodil. . . . . 5 mg.

INDICACIONES: ANULAX® es un laxante por contacto cuya actividad se manifiesta únicamente sobre la mucosa del intestino grueso, aumentando el peristaltismo sin ocasionar irritación. El efecto laxante de ANULAX® supositorios se realiza después de media hora de la aplicación.

ANULAX® indicado en el estreñimiento crónico o atónico simple; por cambio de dieta o de ambiente. En estados cardiocirculatorios o metabólicos. En el preoperatorio. En el preparto. En la preparación para estudios radiológicos abdominales; rectosigmoideoscopías y colonoscopias. En hemorroides y fisuras anales. Antes de los exámenes coprológicos para facilitar la toma de las muestras.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al bisacodilo.

Enfermedades abdominales agudas: Apendicitis, obstrucción intestinal, vómito, deshidratación intensa. Embarazo, lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: En el transcurso, después de la administración, pueden ocurrir disturbios abdominales como dolores, calambres, diarreas.

PRECAUCIONES: El bisacodil en general es un producto que se debe usar por corto tiempo, de tres a cinco días, ya que puede propender producir un intestino que requiera del uso frecuente de cualquier tipo de laxante. Y tener que usarlo continuamente.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Debido a que incrementa el peristaltismo del colon, no es recomendable el uso concomitante de ningún medicamento y de los supositorios de bisacodil. Tampoco el uso de hidroxido de aluminio y magnesio previo la colocación de los supositorios ya que impiden la acción del bisacodil.

DOSIFICACIÓN:

Supositorios adultos: 1 supositorio (10 mg), 15 o 30 minutos antes de la evacuación deseada.
Para la preparación de radiografías abdominales y de intervenciones quirúrgicas, se recomienda un supositorio por la mañana, a fin de lograr una evacuación completa de todo el tracto gastrointestinal.
Supositorios para niños desde 4 años: 1 supositorio (5 mg) antes de la evacuación deseada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Es un laxante de tipo estimulante de acción local sobre la mucosa del colon descendente facilitando la evacuación deseada en donde no va a verse alterado ni el proceso digestivo ni de absorción de los nutrientes.

Absorción: Sólo se absorben en pequeñas cantidades al llegar a hacer contacto con la mucosa del colon en donde después de la aplicación de un supositorio se hidroliza para formar el metabolito activo y actúa sobre la parte final del colon, específicamente en el proceso de evacuación, sin afectar la absorción ni la digestión.

Excreción: Por tratarse de la vía rectal, la absorción es en muy pequeñas cantidades y se excretan casi completamente en las heces y otras más pequeñas por vía renal.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de los supositorios induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ANULAX® Adultos Caja por 5 supositorios.
ANULAX® Niños Caja por 5 supositorios.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ÁRNICA® CRACKLING SPRAY

Spray frío – Emulsión espumante

Alivio efectivo del dolor
Golpes, Esguinces, Torceduras
(Árnica Montana)

COMPOSICIÓN: Árnica Montana en propilenglicol, Dimeticona, Metilisothiazolinona Metilcloroisothiazoli-na, Sodio PCA, Agua, Alcohol Etílico, PPG-8 Ceteth-20, Glicerina, Acetato de Tocoferilo, Proteína de soya hidrolizada, Bisabolol, Perfume Limoneno, Hidroxietilcelulosa, Metil PCA, Butano Propano Isobutano.

DESCRIPCIÓN: Emulsión espumante crio-analgésica con efecto prolongado, alivia el dolor rápidamente. Contiene extracto de Árnica Montana cuya acción emoliente alivia rápidamente el dolor en moretones, contusiones, rigidez, dolores musculares, esguince, torceduras y golpes.

INDICACIONES: Agite y mantenga el envase en posición vertical. Rocíe el Árnica Crackling Spray frío en pequeñas cantidades sobre la zona afectada realizando un ligero masaje. Para la cara, rocíe primero en la mano y luego aplique sobre el rostro. Repita la aplicación de 2 a 3 veces al día.

CONTRAINDICACIONES: No aplicar sobre heridas abiertas o mucosas. En el caso de contacto con los ojos, enjuagar con abundante agua o solución fisiológica. No exponer el envase al sol o temperaturas +50ºC. No perforar ni quemar, incluso después de su uso. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN: Envase de aluminio de 75 ml. Reg. San. NSOC04084-12ECG.

Elaborado por
COSMOSOL S.R.L. – ITALIA
Distribuidor y comercializado por
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

ARTRICHINE®

ECU

Tabletas

Antigotoso

(Colchicina)

COMPOSICIÓN:

Cada Tabletas contiene:

Colchicina . . . . . 0,5 mg.

INDICACIONES: Antigotoso, ARTRICHINE® es muy efectivo en alivio de los dolores producidos por los ataques agudos de gota y/o como preventivo de los mismos. En Cirrosis hepática y en prevención secundaria de enfermedades artero coronarias.

ARTRICHINE® en la prevención de la Enfermedad Arterial Coronaria EAC. Está reconocida su actividad en la pericarditis aguda y evitar su recurrencia. Se ha comprobado su utilidad para reducir la incidencia de recurrencias de Fibrilación Auricular (FA) y la prevención del síndrome pospericardiotomía y la FA posoperatoria en pacientes tratados con cirugía cardiaca. Pericarditis Aguda. En la Fiebre Mediterránea Familiar también actúa ARTRICHINE®.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS: Pericarditis aguda y evitar sus recurrencias inicias asociado con los AINE´S correspondientes y colchicina 2 mg/día durante uno o dos días, luego como dosis de mantenimiento 1 mg/día en dos tomas.

Con peso menor a 70 Kg y/o con intolerancia (diarrea principalmente) puede ser de 0,5 mg/día. El tratamiento debe durar de 3 a 6 meses.

Enfermedad Arterial Coronaria estable 0,5 mg dos veces al día concomitantemente con ácido acetil salicílico y Atorvastatina.

Prevención secundaria del síndrome coronario agudo 0,5 mg/día.

Previo angiografía coronaria por Síndrome Coronario Agudo dosis de 1 mg seguido de 0,5 mg luego de una hora previo a la angiografía.

Ataque de gota aguda, se usa 1 tableta cada dos horas el primer día hasta que aparezca cualquiera de los efectos secundarios (nauseas, vómitos o diarreas). Luego de lograr una mejoría, será 1 tableta dos veces al día. Este tratamiento como curativo durante el ataque agudo y/o como preventivo de nuevos eventos puede ser acompañado de Alopurinol, probenecid o sulfinpirazona. En pacientes que reciben tratamiento de inhibidores del sistema de transporte de la P-glicoproteína, tales como la ciclosporina, o ranolazine y/o quienes han recibido tales terapias durante los 14 días anteriores, la dosis recomendada es de 1 tableta al primer síntoma del ataque de gota. Dosis iguales de colchicina no son recomendadas si no hasta 3 días después.

No se han evaluado la seguridad y eficacia de estos ciclos repetidos de tratamientos para el ataque agudo de gota.

En Cirrosis hepática: 1 tableta cada 12 horas durante 5 días, descansar 2 y repetir esa frecuencia en adelante.

En Fiebre Mediterránea Familiar:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 tabletas hasta 4 tabletas diarias divididas en dos tomas.

Niños de 6 a 12 años: Tableta y ½ a 3 tabletas diarias.
Niños de 4 a 6 años: De ½ tableta a 3 tabletas al día en el caso de
Las dosis pueden ser administradas desde una sola toma de ½ tableta al día y/o más, dividida en dos tomas diarias.
En el caso de algún tipo de efectos adversos de la colchicina, se puede administrar la dosis de media tableta al día. Esto es para pacientes que no reciben ningún otro tipo de medicación.

PRECAUCIONES GENERALES: La edad avanzada y la insuficiencia renal y/o la ingesta de un fármaco inhibidor de la vía del Citocromo P450 pueden facilitar la intoxicación de una persona que tenga que usar este fármaco. Inhibidores potentes o moderados de la vía CYP3A4, o moderadores de la glicoproteína P también deben ser considerados previa la dosificación del ARTRICHINE® para cualquiera de las enfermedades para las que está indicado.

Presenta una sintomatología similar a la de los efectos secundarios del mismo fármaco, pero puede llegar al fallo multiorgánico y la muerte.
Tiene efectos leucocitopénico y trombocitopénico que pueden permitir la incidencia de infecciones microbianas, demoras de cicatrización además hemorragia gingival, en estos casos se debe retrasar los trabajos odontológicos que se requieran hasta normalizar los valores de los leucocitos y trombocitos. Además de recomendar al paciente una higiene oral adecuada, con precaución en el uso de los cepillos, seda dental y palillos de dientes.
Precauciones geriátricas: Además de las precauciones generales, tener en cuenta las funciones hepáticas y/o renal para dosificar o ir ajustando la dosis en base a la respuesta que genera el tratamiento.
Precauciones pediátricas: A pesar de no tener datos mayores sobre el uso pediátrico se deben tomar en cuenta la respuesta o efectos secundarios para ajustar la dosis según la respuesta.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se lo recomienda en ninguno de estos dos estados, debido a que la colchicina tiene incidencia en el huso mitótico de la división celular y al no tener estudios adecuados para sustentar su uso o no.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Se deben disminuir las dosis de la colchicina en caso sea utilizado concomitantemente con: Macrólidos (Eritromicina, Claritromicina, telitromicina, josamicina). Azoles (Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol); Inhibidores de la Proteasa (Indinavir, Atazanavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Amprenavir, Fosamprenavir; Antagonistas del Calcio (Diltiazem, Verampamilo); Inmunosupresores (Ciclosporina); Otros, Zumo de Pomelo, Cítricos amargos.

Alchohol: El uso concomitante con colchicina puede dar como resultado toxicidad Gastro intestinal, además que incrementa el ácido úrico en la sangre con lo que se disminuye el uso profiláctico de la gota.
La bumetamicida, diasóxido, diuréticos, tiazidas, furosemida, pueden aumentar las concentraciones séricas del ácido úrico y disminuir la eficacia profiláctica de la gota.
Vitamina B_{12}: La administración de altas dosis o de manera recurrente de la colchicina puede impedir la absorción de la vit. B_{12} o aumentar su requerimiento.

Jugo de Uva: No se debe consumir este jugo ya que se han reportado casos de toxicidad en uso concomitante con colchicina.
Debe tener especial control, reducir la recomendación de ingesta de ARTRICHINE® que en pacientes que reciben medicamentos como: Inhibidores de la vía CYP3A4 tales como atazanavir, boceprevir, claritromicina, darunavir con baja dosis de ritonavir (ritonavir potenciado darunavir), ritonavir potenciador fosamprenavir, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodone, nelfinavir, telaprevir, telitromycin, ritonavir potenciado tipranavir,

la combinación de lopinavir y ritonavir y la combinación de elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, y tenofovir y otros que hayan recibido esta terapia en los 14 días anteriores a este tratamiento, la dosis recomendada en este caso es de una tableta al iniciar el ataque de gota, seguido de media tableta una hora después. Esta dosificación no será repetida hasta 3 días después. El tratamiento no debe ser usado en prevención del ataque de gota aguda si está tomando medicamentos inhibidores de las CYP3A4.
En pacientes que usan terapia con un moderado inhibidor de los CYP3A4, como el aprepitant, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir (sin ritonavir), jugo de uvas o verampamilo y oros que hayan recibido terapias similares durante los 14 días anteriores, la dosis recomendada para el ataque de gota aguda es de 2 tabletas al primer síntoma del dolor.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Por su capacidad de asociarse a la tubulina, proteína molecular, la colchicina interrumpe la polimerización de los micro túbulos y esto afecta a una variedad de los procesos esenciales celulares que incluyen la formación del huso mitótico, el mantenimiento de la forma, señalización, división, migración y transporte celular. Por lo cual la colchicina interfiere con varias señales inflamatorias como la adhesión y reclutamiento de neutrófilos. En particular la colchicina inhibe el ensamblaje del inflamasoma NLPR-3 (del inglés nucleotide oligomerization domaine, leucine rich repeat, and pyrin), resultando en la liberación de la inhibición de la IL-1B y la expresión de otras citosinas e interleucinas pro inflamatorias importantes como la IL-6.
Se ha demostrado que inhibe el acceso, ingreso y quimiotaxis de neutrófilos en un ambiente inflamatorio; lo cual puede reducir la inestabilidad de las placas ateromatosas coronarias y por ende el riesgo de eventos cardiovasculares.
Su acción la ejerce por un tiempo de 12 horas luego del inicio del tratamiento. La semi vida de eliminación oscila de 4 a 20 horas, siendo elevadas en dosis altas, insuficiencia renal, hepática o tratamientos concomitantes con inhibidores enzimáticos.
Absorción: Luego de la ingesta oral se absorbe entre los 30 a 120 minutos, circulación entero hepática y vida media de entre 20 a 40 horas.
Se absorbe principalmente en el íleon con una biodisponibilidad del 40 % de la colchicina se une a la albumina consiguiendo concentraciones elevadas en hígado riñón bazo y tracto gastrointestinal, su metabolización es por vía hepática por desmetilación y un 20 % de forma intacta por vía renal. Tiene un pico plasmático de 0,5 a 2 horas post ingesta.
Distribución: A través del sistema circulatorio se une a la albúmina alcanza concentraciones más altas en leucocitos que en plasma y llega al hígado, riñón y bazo donde se metaboliza.
Excreción: Las vías hepática y renal son la de metabolización y excreción.

REACCIONES ADVERSAS Y/O SECUNDARIAS: Algunos pacientes han llegado a tener reacciones de tipo gastrointestinal como nauseas, vómitos y diarreas. Por uso a largo plazo entumecimiento, hormigueo, dolor en las manos y pies; rash cutáneo, dolor de garganta, fiebre y escalofríos, hasta cansancio y debilidad no habitual.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de sobredosis, se recomienda un lavado gástrico y tratamiento sintomático en un centro hospitalario. La colchicina no es removida por diálisis.
Los síntomas de toxicidad se pueden presentar por ingesta de dosis mayores de forma repetida en largos periodos o por ingestas de grandes dosis que lleguen a ser mayores a 7 mg (14 tabletas). La dosis letal en humanos se ha determinado en 65 mg (130 tabletas). El inicio del tratamiento en sobredosis es de lavado gástrico y luego el uso de carbón activado.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

ARTRICHINE® Tabletas, Frasco x 30 Tabletas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ASBRON®

ECU

Elíxir

Antiasmático, broncodilatador, expectorante 120 ml

Teofilina, Guaifenesina

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Teofilina . . . . . 1 g
Guaifenesina . . . . . .0,667 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos: 1 a 2 cucharadas, 2 a 3 veces diarias.
Niños de 6 a 12 años: 1 cucharadita, 2 a 3 veces diarias.
Menores de 6 años: 4 mg x kg x 3 dosis.
Menores de 6 meses no administrar.
Todos, administrar después de las comidas.
En caso de insuficiencia hepática o renal, se debe ajustar la dosis.

INDICACIONES: La teofilina, por su acción broncoespasmolítica, es especialmente activa en el tratamiento del asma bronquial, en sus fases agudas. La guaifenesina fluidifica las mucosidades espesas de las vías respiratorias, facilitando su expulsión y calmando la tos.

Tratamiento del asma bronquial, enfisema pulmonar.

CONTRAINDICACIONES: Úlcera gastroduodenal. Hipersensibilidad a la teofilina y/o los derivados xánticos, taquiarritmia aguda, infarto de miocardio reciente y menores de 6 meses.

ADVERTENCIAS: Los niveles séricos de teofilina pueden elevarse inusualmente en edad avanzada, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal o hepática avanzada, alcoholismo; uso concomitante con eritromicina, lincomicina, clindamicina, cimetidina, también a personas con hipertensión.

Debe comentar a su médico si tiene estos síntomas: Arritmia, hipertensión arterial u otros problemas cardíacos, hipertiroidismo, úlceras, epilepsia; si es fumador.
También debe comentar si está tomando otros medicamentos.

REACCIONES INDESEABLES: Ocasionalmente molestias gastrointestinales benignas. Con dosis excesiva pueden aparecer ansiedad, palpitaciones, insomnio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: La Teofilina relaja de manera eficaz el músculo liso de las vías respiratorias ya que se trata de un Beta bloqueador. Produce el alivio del broncoespasmo y facilita la ventilación pulmonar. Si la dificultad respiratoria no es causada por un broncoespasmo, la acción de la teofilina es mínima.

Absorción: Se absorbe con facilidad sin alimentos, los alimentos retrasan ligeramente la absorción, pero no impiden en nada la acción de la teofilina.
Excreción: Se metaboliza en el hígado por la vía del citocromo p450, y se elimina alrededor del 15% por vía renal, lo demás se excreta intacto en las heces.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Metabolizada en el hígado por la isoenzima citocromo p450. Principalmente la CYP1A2. Muchos fármacos interactúan con la teofilina, bien por inhibición o por potenciación de su metabolismo.

Aumentan los niveles plasmáticos de la teofilina: Aciclovir, alopurinol, amiodarona, antihelmínticos (albendazol, mebendazol), anticolinesterasa, cafeína, cefaclor, ticlopidina, cimetidina, hormonas anticonceptivas, josamina, claritromicina (se han descrito casos en los que se alcanzaron niveles tóxicos), eritromicina, quinolonas, hormonas tiroideas.

Descenso de los niveles plasmáticos de la teofilina: Aminoglutetimida, fenobarbital y pentobarbital, carbamacepina, loperamida (disminuye su absorción), lanzoprazol, omeprazol se han descrito casos de descenso y ascenso de los niveles de teofilina sin repercusión clínica; rifampicina.

Administrado junto con beta-agonistas broncodilatadores, puede provocar hipokalemia y taquicardia.

Propanolol reduce el aclaramiento de teofilina.

Se han descrito casos de taquicardia al administrarse junto con dobutamina y epinefrina.

Alimentos: Altamente proteico, disminuyen su vida media. Altamente carbohidratados aumentan su vida media.

Furosemida: Usado conjuntamente pueden causar hipokalemia.

Vacuna antigripal: Se han descrito algunos casos de incremento de los niveles de teofilina cuando se ha administrado la vacuna conjuntamente.

PRECAUCIONES: Aunque no están establecidos con estudios efectos teratogénicos, evitar su uso durante embarazo y lactancia.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental, induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

ASBRON® Elíxir Frasco por 120 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ASMICHEM®

Tabletas recubiertas, sobres granulados

Profilaxis y tratamiento del asma persistente

(Montelukast)

ASMICHEM DUO®

Tabletas recubiertas

Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica y estacional

(Montelukast + Levocetirizina)

COMPOSICIÓN:

ASMICHEM: Cada TABLETA RECUBIERTA contiene Montelukast 10 mg. Cada SOBRE con gránulos para reconstituir contiene Montelukast 4 mg.
ASMICHEM DÚO: Cada TABLETA RECUBIERTA contiene Montelukast 10 mg + Levocetirizina 5 mg.

INDICACIONES: Profilaxis y tratamiento crónico del asma persistente de leve a moderado en niños y adultos: Diurno, nocturno, laboral inducido por esfuerzo o inducido por AINEs. Ideal en enfermedades bronquiales asmatiformes, reduce la eosinofilia, rinitis alérgica y estacional: alivio de los síntomas diurnos (congestión, rinorrea, prurito, estornudos) y nocturnos (dificultad para dormir, despertares nocturnos frecuentes y congestión nasal al despertar). Urticaria.

CONTRAINDICACIONES:

ASMICHEM: Pacientes con hipersensibilidad al fármaco o alguno de los componentes de la formulación. No existen estudios sobre su uso en el embarazo y lactancia por lo que queda bajo criterio médico. En procesos de ataque o crisis de asma.
ASMICHEM DÚO: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes de la fórmula o a derivados de la piperazina. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa. Pacientes con insuficiencia renal severa con depuración de creatinina menor a 10 ml/min. Hiperplasia prostática. Pacientes menores de 15 años. Embarazo y lactancia.

POSOLOGÍA:

ASMICHEM:

- **Niños de 6 meses en adelante:** 4 mg por vía oral un sobre al día preferible antes de acostarse.
- **Adultos y adolescentes:** > 15 años: 10 mg una vez al día, preferible antes de acostarse.

ASMICHEM DÚO:

- **Adultos y adolescentes:** A partir de los 15 años: 1 tableta por día. El horario debe individualizarse según las necesidades de cada paciente.

PRESENTACIONES:

ASMICHEM: Caja por 30 tabletas recubiertas y ranuradas de 10 mg.
Caja por 30 sobres de 4 mg sabor a naranja que se puede diluir en agua y jugos.
ASMICHEM DÚO: Caja por 30 tabletas recubiertas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ASTOR®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas

Inhibidor de la bomba de protones

(Pantoprazol)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene Pantoprazol 20 mg y Pantoprazol 40 mg.

INDICACIONES:

Tratamiento de gastritis, esofagitis erosiva asociada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera duodenal producida por *H. pylori* en combinación con antibióticos, síndrome de Zollinger-Ellison. Prevención de las lesiones gástricas inducidas por AINEs.

POSOLOGÍA:

- Tratamiento de gastritis, esofagitis erosiva asociada a la enfermedad por reflujo esofágico: 40 mg al día durante 8 semanas.
- Tratamiento de la úlcera duodenal producida por *H. pylori* en combinación con antibióticos: 40 mg al día, administrados por la mañana durante 2 a 4 semanas.
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison: 40 mg 2 veces al día aumentando progresivamente las dosis durante 2 semanas hasta conseguir el control de la secreción gástrica de ácido.
- Prevención de las lesiones gástricas inducidas por AINEs: 40 mg/día.

PRESENTACIONES:

Caja por 14 tabletas recubiertas de 20 mg. Caja por 14 tabletas recubiertas de 40 mg.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ASVENTOL® 10 mg

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 10 mg

Montelukast sódico

INDICACIONES: ASVENTOL está indicado en la profilaxis y tratamiento del asma bronquial crónico en adultos y niños mayores de 6 años.

POSOLOGÍA:

Niños de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg al día al acostarse. No se requiere ajuste de dosis en este grupo de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños mayores de 6 años.

Adultos y niños mayores de 15 años: 1 comprimido recubierto de 10 mg al día al acostarse.

ASVENTOL puede tomarse con o sin alimentos. A los pacientes debe recomendarse que sigan la toma mientras su asma esté controlada, así como durante los periodos de agravamiento del asma. No se requiere ajuste de dosis en pacientes geriátricos, insuficientes renales o hepáticos leve o moderado.

Puede agregarse al régimen existente de tratamiento del asma. Cuando una respuesta clínica es evidente, puede reducirse la terapia broncodilatadora o corticoesteroidal, según sea tolerado.

ASVENTOL no debe sustituirse bruscamente por corticoesteroides inhalados.

PRECAUCIONES: ASVENTOL no puede ser empleado en la reversión del broncoespasmo en el ataque de asma agudo, incluyendo status asmáticus. Los pacientes deben ser prevenidos de tener disponibles medicamentos de rescate. La administración de ASVENTOL puede mantenerse durante las exacerbaciones agudas de asma.

La dosis de corticoide inhalado puede ser disminuida gradualmente y bajo supervisión médica.

ASVENTOL no debe ser abruptamente sustituido por corticoide inhalado.

ASVENTOL no debe ser administrado como monoterapia para el tratamiento y manejo del broncoespasmo inducido por ejercicio. Los pacientes que sufren exacerbaciones de asma después del ejercicio deben continuar el uso de su régimen usual de beta-agonistas inhalados como profilaxis y tener para rescate un beta-agonista inhalado de corta acción.

Los pacientes con Hipersensibilidad conocida a la aspirina deben continuar evitando su consumo y el de antiinflamatorios no esteroidales mientras están en tratamiento con ASVENTOL. Aunque ASVENTOL es efectivo para mejorar la función de la vía aérea en asmáticos con sensibilidad reconocida a la aspirina, no se ha demostrado que bloquee la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroidales.

La reducción de la dosis de corticoide sistémico en pacientes que reciben otros antagonistas de leucotrieno ha sido seguida en casos raros de eosinofilia, rash vasculitico, síntomas de empeoramiento pulmonar, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía algunas veces presente como síndrome de Churg-Strauss, unas vasculitis eosinofilica sistémica. Aunque no se ha demostrado una relación causal con los antagonistas de receptores de leucotrienos y el fenómeno no se ha observado en los estudios clínicos con montelukast, se recomienda precaución y monitoreo clínico cuando se considere la reducción de corticoide sistémico, en paciente bajo tratamiento con ASVENTOL.

Se debe informar al paciente no discontinuar ASVENTOL aunque estén asintomáticos, así como durante períodos de empeoramiento del asma y contactar al médico si el asma no está adecuadamente controlada.
No administrar durante el embarazo y la lactancia a no ser que existan claros beneficios.
Montelukast no ha sido evaluado en pacientes con daño severo de la función hepática.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga o a alguno de los excipientes.

INTERACCIONES: Montelukast, en dosis terapéuticas, no interfiere con la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, terfenadina, digoxina y Warfarina.

Fenobarbital, que induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática de montelukast en aproximadamente un 40% después de una dosis de 10 mg. No se recomienda ajuste de dosis. Es razonable monitorear clínicamente al paciente cuando se co-administran inductores potentes del citocromo P450, tales como el fenobarbital o rifampicina.

REACCIONES ADVERSAS: ASVENTOL en general ha sido bien tolerado. Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas: Astenia o fatiga.

Interacciones laringitis, influenza, pus en la orina, dolor abdominal, náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, desórdenes hepáticos, dolor de cabeza, mareos, alucinaciones, agitación, trastornos del sueño, palpitación, edema, sangramiento, artralgia, mialgia, prurito y rash cutáneo.
Síndrome de Churg-Strauss, en raras ocasiones.
En pacientes pediátricos se ha observado, con una frecuencia mayor: fiebre, tos, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea, laringitis, faringitis, nausea, otitis, sinusitis e infección viral, eczema, urticaria, dermatitis y conjuntivitis.

PRESENTACIONES:

Caja x 30 comprimidos.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

ASVENTOL® 4 mg

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos masticables 4 mg

Montelukast sódico

INDICACIONES: ASVENTOL (Montelukast) 4 mg comprimidos está indicado en pacientes adultos y pediátricos de 12 meses de edad o mayores para la profilaxis y tratamiento crónico del asma. Montelukast está indicado para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y pacientes pediátricos de 2 años y mayores, y rinitis alérgica perenne en adultos y pacientes pediátricos de 6 meses de edad y mayores.

POSOLOGÍA: Montelukast debe tomarse una vez al día. Para el asma, la dosificación debe tomarse por la noche. Se deberá administrar una forma farmacéutica apropiada a la capacidad de deglutir del paciente. Para la rinitis alérgica, el tiempo de la administración puede individualizarse para acomodarse a las necesidades del paciente. Los pacientes que tienen tanto asma como rinitis alérgica deben tomar solamente un comprimido diario en la noche.

Adultos de 15 años de edad y más con asma y/o rinitis alérgica: La dosificación para los adultos de 15 años de edad y más es de 10 mg diariamente (comprimidos).
Pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: 1 comprimido de 5 mg diariamente: La dosificación para los pacientes pediátricos de 2 a 5 años de edad es un comprimido masticable de 4 mg.
Pacientes pediátricos de 12 meses a 2 años de edad con asma: La dosificación para los pacientes pediátricos de 12 meses a 2 años de edad es (un sobre de granulado) de 4 mg diariamente.
Pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad con rinitis alérgica perenne: La dosificación para los pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad es (un sobre de granulado) de 4 mg diariamente.

ASVENTOL no debe sustituirse bruscamente por el tratamiento con corticosteroides inhalados.

PRECAUCIONES: ASVENTOL no debe ser empleado en la reversión del broncoespasmo en el ataque de asma agudo, incluyendo status asmaticus. Los pacientes deben ser prevenidos de mantener disponibles medicamentos de rescate. La administración de ASVENTOL debe mantenerse durante las exacerbaciones agudas de asma.

La dosis corticoide inhalado puede ser disminuida gradualmente y bajo la supervisión médica.
ASVENTOL no debe ser abruptamente sustituido por corticoide inhalado.
ASVENTOL no debe ser administrado como monoterapia para el tratamiento y manejo del broncoespasmo inducido por ejercicio. Los pacientes que sufren exacerbaciones de asma después del ejercicio deben continuar el uso de su régimen usual de beta-agonistas inhalados como profilaxis y tener para rescate una beta – agonista inhalado de corta acción.
La supresión o reducción de la dosis de corticoide sistémico en pacientes que reciben antagonistas de leucotrienos ha sido seguida en casos raros, de eosinofilia, rash vasculitico, síntomas de empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardiacas

y/o neuropatía periférica, que se ha descrito como síndrome de Churg-Strauss. Se recomienda precaución y monitoreo clínico cuando se considere la reducción de corticoide sistémico, en paciente bajo tratamiento con ASVENTOL.
Se debe advertir al paciente de no discontinuar ASVENTOL, aunque estén asintomáticos, así como durante periodos de empeoramiento del asma y contactar al médico si el asma no está adecuadamente controlada.
No administrar durante el embarazo, debe emplearse solo si es indispensable. No se conoce si ASVENTOL se excreta en la leche materna, debe ser cuidadosamente administrada en una madre en período de de lactancia.
ASVENTOL no ha sido evaluado en pacientes con daño severo de la función hepática.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga o a alguno de los excipientes.

INTERACCIONES: ASVENTOL, en dosis terapéuticas, no interfiere con la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisolona, digoxina y Warfarina y anticonceptivos orales (Noretinodrona 1 mg/Etinilestradiol 35 mcg).

Fenobarbital, que induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática de ASVENTOL en aproximadamente un 40% después de una dosis de 10 mg; no se recomienda ajuste de dosis. Es razonable monitorear clínicamente al paciente cuando se co-administran inductores potentes del citocromo P450, tales como fenobarbital o rifampicina.

REACCIONES ADVERSAS: ASVENTOL en general ha sido bien tolerado. Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas: Astenia o fatiga.

Interacciones laringitis, influenza, pus en la orina, dolor abdominal, náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, desórdenes hepáticos, dolor de cabeza, mareos, alucinaciones, agitación, trastornos del sueño, palpitación, edema, sangramiento, artralgia, mialgia, prurito y rash cutáneo.
Síndrome de Churg-Strauss, en raras ocasiones.
En pacientes pediátricos se ha observado, con una frecuencia mayor: fiebre, tos, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea, laringitis, faringitis, nausea, otitis, sinusitis e infección viral, eczema, urticaria, dermatitis y conjuntivitis.

PRESENTACIONES:

Caja x 30 comprimidos masticables.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

ASVENTOL® 5 mg

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos masticables 5 mg

Montelukast sódico

INDICACIONES: ASVENTOL está indicado en la profilaxis y tratamiento del asma bronquial crónico en adultos y niños mayores de 6 años.

POSOLOGÍA:

Niños de 6 a 14 años: 1 comprimido masticable de 5 mg al día al acostarse. No se requiere ajuste de dosis en este grupo de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños mayores de 6 años.

Adultos y niños mayores de 15 años:

1 comprimido recubierto de 10 mg al día al acostarse.

ASVENTOL puede tomarse con o sin alimentos. A los pacientes debe recomendarse que sigan la toma mientras su asma esté controlada, así como durante los periodos de agravamiento del asma. No se requiere ajuste de dosis en pacientes geriátricos, insuficientes renales o hepáticos leve o moderado.

Puede agregarse al régimen existente de tratamiento del asma. Cuando una respuesta clínica es evidente, puede reducirse la terapia broncodilatadora o corticoesteroidal, según sea tolerado.

ASVENTOL no debe sustituirse bruscamente por corticoesteroides inhalados.

PRECAUCIONES: ASVENTOL no puede ser empleado en la reversión del broncoespasmo en el ataque de asma agudo, incluyendo status asmáticus. Los pacientes deben ser prevenidos de tener disponibles medicamentos de rescate. La administración de ASVENTOL puede mantenerse durante las exacerbaciones agudas de asma.

La dosis de corticoide inhalado puede ser disminuida gradualmente y bajo supervisión médica.

ASVENTOL no debe ser abruptamente sustituido por corticoide inhalado.

ASVENTOL no debe ser administrado como monoterapia para el tratamiento y manejo del broncoespasmo inducido por ejercicio. Los pacientes que sufren exacerbaciones de asma después del ejercicio deben continuar el uso de su régimen usual de beta-agonistas inhalados como profilaxis y tener para rescate un beta-agonista inhalado de corta acción.

Los pacientes con hipersensibilidad conocida a la aspirina deben continuar evitando su consumo y el de antiinflamatorios no esteroidales mientras están en tratamiento con ASVENTOL. Aunque ASVENTOL es efectivo para mejorar la función de la vía aérea en asmáticos con sensibilidad reconocida a la aspirina, no se ha demostrado que bloquee la respuesta broncoconstrictora a la aspirina y otros antiinflamatorios no esteroidales.

La reducción de la dosis de corticoide sistémico en pacientes que reciben otros antagonistas de leucotrieno ha sido seguida en casos raros de eosinofilia, rash vasculitico, síntomas de empeoramiento pulmonar, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía algunas veces presente como síndrome de Churg-Strauss, unas vasculitis eosinofilica sistémica. Aunque no se ha demostrado una relación causal con los antagonistas de receptores de leucotrienos y el fenómeno no se ha observado en los estudios clínicos con montelukast, se recomienda precaución y monitoreo clínico cuando se considere la reducción de corticoide sistémico, en paciente bajo tratamiento con ASVENTOL.

Se debe informar al paciente no discontinuar ASVENTOL aunque estén asintomáticos, así como durante períodos de empeoramiento del asma y contactar al médico si el asma no está adecuadamente controlada.
No administrar durante el embarazo y la lactancia a no ser que existan claros beneficios.
Montelukast no ha sido evaluado en pacientes con daño severo de la función hepática.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga o a alguno de los excipientes.

INTERACCIONES: Montelukast, en dosis terapéuticas, no interfiere con la farmacocinética de las siguientes drogas: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, terfenadina, digoxina y Warfarina.

Fenobarbital, que induce el metabolismo hepático, disminuye el área bajo la curva de concentración plasmática de montelukast en aproximadamente un 40% después de una dosis de 10 mg. No se recomienda ajuste de dosis. Es razonable monitorear clínicamente al paciente cuando se co-administran inductores potentes del citocromo P450, tales como el fenobarbital o rifampicina.

REACCIONES ADVERSAS: ASVENTOL en general ha sido bien tolerado. Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas: Astenia o fatiga.

Interacciones laringitis, influenza, pus en la orina, dolor abdominal, náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, desórdenes hepáticos, dolor de cabeza, mareos, alucinaciones, agitación, trastornos del sueño, palpitación, edema, sangramiento, artralgia, mialgia, prurito y rash cutáneo.
Síndrome de Churg-Strauss, en raras ocasiones.
En pacientes pediátricos se ha observado, con una frecuencia mayor: fiebre, tos, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea, laringitis, faringitis, nausea, otitis, sinusitis e infección viral, eczema, urticaria, dermatitis y conjuntivitis.

PRESENTACIONES:

Caja x 30 comprimidos masticables.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

ATERPIN®

Suspensión, tabletas

Analgésico, antipirético

(Naproxeno sódico + Paracetamol)

COMPOSICIÓN: SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA, cada 5 ml contiene 125 mg de Naproxeno Sódico y 100 mg de Paracetamol.

Cada TABLETA de ATERPIN contiene 275 mg de Naproxeno Sódico y 300 mg de Paracetamol.

PRESENTACIONES:

Suspensión oral: Frasco con polvo para reconstituir oral de 60 ml, con sabor a piña y tapa dosificadora.
Caja por 20 tabletas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

AUTDOL®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 15 mg
Meloxicam

INDICACIONES:

- Antirreumático, analgésico y antiflogístico
- Tratamiento sintomático de corta duración de brotes agudos de artrosis
- Tratamiento sintomático de largo curso de la poliartritis reumatoidea

POSOLOGÍA: Meloxicam puede ser administrado en dosis de 7.5 o 15 mg 1 vez al día, dependiendo de la severidad de la patología y de las enfermedades concomitantes. Los pacientes deben recibir la menor dosis posible que permita lograr una respuesta terapéutica satisfactoria. La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg. Puede requerirse de una dosis de carga de 30 mg durante 1 día para casos muy severos.

No se requiere la reducción de la dosis en pacientes con cirrosis hepática estable.
No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor a 25 ml/min).
Los comprimidos deben ser ingeridos con agua u otros líquidos antes, durante o después de las comidas.
Las ampollas deben ser administradas por vía intramuscular profunda.

PRECAUCIONES: Pacientes con antecedentes de enfermedades del tracto gastrointestinal superior en pacientes que reciben anticoagulantes. Si durante el tratamiento con Meloxicam se presentan reacciones en la piel y/o mucosas debe considerarse la suspensión del mismo. En pacientes con perfusión renal disminuida, la administración de los AINE puede precipitar una descompensación renal, que generalmente revierte al suspender el tratamiento. En pacientes que presentan deshidratación, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otras enfermedades renales, en pacientes tratados con diuréticos, o bien aquellos que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores con hipovolemia subsiguiente.

ADVERTENCIAS: En raras ocasiones los AINE pueden ser causa de nefritis intersticial, glomerulonefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico; debe controlarse el volumen de la diuresis y la función renal al iniciar el tratamiento, o durante su curso. Se deberán tomar precauciones durante el tratamiento de pacientes ancianos en los cuales se presenta con mayor frecuencia una disminución de la función renal, hepática o cardiaca.

Embarazo y Lactancia: aunque no se ha observado efectos teratogénicos en animales, meloxicam no debería ser administrado durante el embarazo y lactancia.

CONTRAINDICACIONES:

- Niños y adolescentes menores de 15 años.
- Antecedentes de sangramiento rectal.

Pacientes con sensibilidad reconocida a Meloxicam u otro componente de la formula. Se debe evaluar y vigilar su administración en pacientes que presentan signos de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria como consecuencia de la administración de un antiinflamatorio no esteroidal (AINE). No debe ser administrado a pacientes con úlcera péptica activa, insuficiencia hepática o renal severas (sin diálisis). No debe administrarse a niños, embarazadas o madres durante la lactancia.

INTERACCIONES:

- **Otros:** AINE (ácido acetilsalicílico): aumento del riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado.
- **Anticoagulantes orales, ticlopidina, heparina (administración sistémica), trombolíticos:** aumento del riesgo de hemorragia.
- **Litio:** aumentan los niveles plasmáticos de Litio; se recomienda el control de los niveles plasmáticos de litio al comenzar, modificar o suspender la administración de meloxicam.

Dispositivos intrauterinos: Se ha informado que los antiinflamatorios no esteroidales pueden disminuir su eficacia.
Metotrexato: al igual que los otros antiinflamatorios no esteroidales, meloxicam puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato. En este caso debe efectuarse un estricto recuento de las células sanguíneas.
Diuréticos: el tratamiento con AINE, (antiinflamatorios no esteroideos) se asocia con un riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.
Antihipertensivos: (por ej: beta bloqueadores, inhibidores de la ECA, vasodilatadores, diuréticos): disminución del efecto del fármaco antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Los AINE pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Durante el tratamiento debe controlarse la función renal.
La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal llevando a una más rápida eliminación del mismo.

REACCIONES ADVERSAS: Los siguientes efectos adversos pueden ser relacionados al uso de meloxicam: dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, flatulencia y diarrea; anormalidades transitorias de los parámetros de función hepática (aumento de transaminasas y bilirrubina), esofagitis, úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal macroscópico u oculto. Anemia, alteraciones de la fórmula sanguínea. Rash y prurito. Estomatitis, urticaria. Fotosensibilización. En raras ocasiones puede desarrollarse, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidermal tóxica. Crisis de asma aguda. Vértigo, tinnitus, mareos. Aumento de la presión sanguínea, palpitaciones, flushes. Alteraciones de parámetros de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea). Falla renal aguda. Reacciones de hipersensibilidad: angioedema y reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo reacciones de tipo anafiláctico. Los pacientes debilitados pueden tolerar menos estos efectos adversos; deberán ser controlados especialmente.

PRESENTACIONES:

Caja x 10 comprimidos.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

AZIQUILAB® 1 g

QUILAB

Tabletas Recubiertas

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene:
Azitromicina ..... 1 g
Excipientes c.s.p.: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Polivinilpirrolidona, Dióxido de silicio, Alcohol Etílico.
¿QUÉ ES AZIQUILAB 1 g Y PARA QUÉ SE UTILIZA? La azitromicina es un antibiótico que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antibióticos macrólidos. Se usa para tratar infecciones causadas por bacterias.
AZIQUILAB 1 g. se utiliza para el tratamiento de las siguientes infecciones:
- Del aparato respiratorio inferior, como bronquitis y neumonía.
- De garganta (faringitis), amigdalitis, sinusitis e infecciones de oído (otitis).
- De la piel y tejidos blandos.
- Infecciones no complicadas de uretra y del cuello uterino producidas por una clase de microorganismos denominada Chlamydia.

ANTES DE TOMAR AZIQUILAB 1 g: No tome AZIQUILAB 1 g:
- Si es alérgico a la azitromicina, a otro antibiótico macrólido o ketólido o a alguno de los excipientes de AZIQUILAB 1 g.

Tenga especial cuidado con AZIQUILAB 1 g: Antes de iniciar el tratamiento con AZIQUILAB 1 g, informe a su médico si padece alguna de las siguientes enfermedades:
- Si tiene alguna enfermedad grave del riñón
- Si padece usted alguna enfermedad grave del hígado.
- Si toma simultáneamente alcaloides ergóticos (medicamento para tratar la migraña), ya que puede desarrollar ergotismo.
- Si padece usted alguna enfermedad neurológica o psiquiátrica.
- Si padece alguna enfermedad cardiaca (consúltelo con su médico, el cual le indicará si puede tomar este medicamento) o tiene alteraciones de electrolitos (cantidades bajas de calcio o magnesio en sangre).
- Si durante el tratamiento con este medicamento o una vez finalizado el mismo presentase diarrea, comuníqueselo a su médico.
- Si presenta alguna reacción alérgica, caracterizada por presentar síntomas tales como picor, enrojecimiento, erupción de la piel, hinchazón o dificultad al respirar. Si esto le ocurriera deberá informar inmediatamente a su médico.

USO DE OTROS MEDICAMENTOS: Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

AZIQUILAB 1 g puede interaccionar con otros medicamentos. Es especialmente importante que mencione si utiliza o ha utilizado alguno de los siguientes medicamentos:
- Antiácidos (medicamentos que se utilizan en problemas digestivos). AZIQUILAB 1g se administrará 1 hora antes o 2 horas después del antiácido.
- Ergotamina (medicamento para el tratamiento de la migraña). No se debe administrar conjuntamente AZIQUILAB 1 g con este grupo de medicamentos.
- Anticoagulantes orales cumarínicos, warfarina (medicamentos utilizados para prevenir la aparición de coágulos en la sangre) si se toman junto con AZIQUILAB 1 g puede aumentar el riesgo de padecer hemorragias.

- Digoxina (medicamento usado para el fallo cardíaco).
- Medicamentos utilizados para controlar el latido irregular del corazón (arritmias), comúnmente llamados antiarrítmicos.
- Zidovudina, nelfinavir (medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones causadas por el virus del SIDA). Azitromicina aumenta las concentraciones de un metabolito clínicamente activo de Zidovudina.
- Rifabutina (medicamento para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar y de infecciones no pulmonares producidas por micobacterias) administrado conjuntamente con AZIQUILAB 1 g pueden aparecer casos de neutropenia (disminución de uno de los componentes de la sangre).
- Teofilina (medicamento usado para tratar el asma).
- Ciclosporina (medicamento usado en pacientes trasplantados) si se debe administrar conjuntamente con AZIQUILAB 1 g, posiblemente deberá ajustarse la dosis de ambos.
- Terfenadina (medicamento para tratar alergias y fiebre del heno).
- Quinidina (medicamento para disminuir el ritmo cardiaco y para el tratamiento de la malaria), ciclosporina (para el tratamiento de pacientes trasplantados), cisaprida (medicamento para problema digestivos), astemizol (antihistamínico), terfenadina (para el tratamiento de alergias y fiebre del heno), alcaloides ergóticos (para el tratamiento de la migraña), pimozida (para el tratamiento de la psicosis y la ansiedad), medicamentos que se metabolizan por la enzima CYP3A4, se recomienda precaución si se administran conjuntamente con AZIQUILAB 1 g.
- Si toma medicamentos que prolongan el intervalo QT no debe tomar AZIQUILAB 1 g.

TOMA DE AZIQUILAB 1 G CON LOS ALIMENTOS Y BEBIDAS: AZIQUILAB 1 g puede ser tomado con o sin alimentos con un vaso de agua.

La administración de Aziquilab comprimidos a continuación de una comida importante, reduce la biodisponibilidad en al menos un 50%. Por lo tanto, al igual que con muchos otros antibióticos, cada dosis deberá tomarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de los alimentos.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si cree que está embarazada, o desea quedarse embarazada o está en período de lactancia, comuníqueselo a su médico.

No se recomienda utilizar AZIQUILAB 1 g durante el embarazo y la lactancia salvo que, a criterio médico, el beneficio supere el riesgo para el niño.

Este medicamento se excreta a través de la leche materna. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento y hasta 2 días después de la finalización del mismo. La lactancia puede ser reanudada después.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No existen evidencias de que AZIQUILAB 1 g tenga efectos en la capacidad de conducir o manejar maquinaria. No obstante, la posibilidad de aparición de efectos indeseables como mareos y convulsiones debe tenerse en cuenta si se realizan estas tareas.

CÓMO TOMAR AZIQUILAB 1 g: Siga exactamente las instrucciones de administración de AZIQUILAB 1 g indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará la duración del tratamiento con AZIQUILAB 1 g. No suspenda el tratamiento antes ya que existe riesgo de recaída de la enfermedad.

Los comprimidos de AZIQUILAB 1 g se tragarán enteros con agua durante las comidas o fuera de ellas.
La dosis será establecida por el médico en función de sus necesidades individuales y del tipo de infección.
Para conseguir una eficacia óptima siga fielmente las indicaciones de su médico en cuanto a la dosis y duración del tratamiento.
Como norma general, la dosis de medicamento y la frecuencia de administración es la siguiente:
Niños y adolescentes de peso superior a 45 kg, adultos y pacientes de edad avanzada: 500 mg (1 comprimido) una vez al día durante 3 días consecutivos, siendo la dosis total 1.500 mg.
Como alternativa, la misma dosis total (1.500 mg) puede administrarse durante 5 días con una dosis de 500 mg el primer día, seguida de 250 mg diarios del día 2 al 5.
Enfermedades de transmisión sexual: dosis única de 1000 mg (2 comprimidos de 500 mg ó uno 1 de 1 g).
Pacientes de edad avanzada: La misma dosis que los pacientes adultos.
Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada no necesitan ajustar la dosis. Los pacientes con insuficiencia renal grave deberán tomar este medicamento con precaución.
Pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada no necesitan ajustar la dosis. Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deberán tomar este medicamento.

SI TOMA MÁS AZIQUILAB 1 G DEL QUE DEBIERA: Consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico.

Los síntomas incluyen pérdida de audición reversible, náuseas, vómitos y diarrea.
SI OLVIDÓ TOMAR AZIQUILAB 1 g: No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome AZIQUILAB 1 g tan pronto como se acuerde.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS: Al igual que todos los medicamentos, AZIQUILAB 1 g puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Durante el tratamiento con AZIQUILAB 1 g podría aparecer cualquiera de los siguientes efectos adversos, descritos para AZIQUILAB 1 g cuando se administra por vía oral.
Frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes/personas):
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y molestias abdominales incluyendo dolor y calambres.

Poco frecuente (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes/personas):
- Trastornos del sistema nervioso: mareo/vértigo, dolor de cabeza, convulsiones, alteraciones del gusto y el olfato.
- Trastornos gastrointestinales: heces blandas, flatulencia, anorexia y alteraciones digestivas.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones alérgicas tales como picor y erupción en la piel.
- Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor de las articulaciones.
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: inflamación de la vagina.

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes/personas):
- Trastornos de la sangre y el sistema linfático: disminución leve y transitoria de un tipo de glóbulos blancos, anemia hemolítica.

- Trastornos psiquiátricos: reacciones de agresividad, nerviosismo, agitación, ansiedad y pérdida de la personalidad. En pacientes de edad avanzada puede ocurrir delirio.
- Trastornos del sistema nervioso: sensación de hormigueo, pérdida de conciencia, astenia, insomnio e hiperactividad.
- Trastornos del oído y del laberinto: alteración de la audición incluyendo disminución de la misma, sordera y/o zumbidos, la mayoría de ellos reversibles.
- Trastornos cardiacos: palpitaciones y alteraciones del ritmo cardiaco. De forma infrecuente se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y torsade de pointes.
- Trastornos vasculares: disminución de la tensión arterial.
- Trastornos gastrointestinales: estreñimiento severo, coloración de la lengua y dientes, inflamación del páncreas y colitis pseudomembranosa.
- Trastornos hepatobiliares: valores alterados de las pruebas hepáticas, hepatitis, ictericia (coloración amarillenta de la piel), así como casos raros de fallo hepático que raramente dieron lugar a la muerte del paciente.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacción alérgica incluyendo un proceso inflamatorio de la zona profunda de la piel (angioedema), picores, fotosensibilidad, hinchazón, aparición de ronchas rojizas, elevadas. Excepcionalmente se han presentado reacciones cutáneas graves como enrojecimiento y exfoliación de la piel, síndrome de Stevens-Johnson.
- Trastornos renales y urinarios: inflamación del riñón y fallo agudo renal.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: anafilaxia (reacción inmunológica generalizada del organismo), fatiga, malestar, cansancio, Candidiasis (infección causada por hongos).

Muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes/ personas):

- Trastornos oculares: alteración de la visión.
- Trastornos cardiacos: dolor en el tórax, acumulación de líquido en los tejidos
- Trastornos gastrointestinales: problemas digestivos, inflamación del estómago
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción de la piel con manchas y granos
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONSERVACIÓN DE AZIQUILAB 1 g: Conservar a temperatura no mayor a 30ºC. Todo medicamento debe conservarse fuera de alcance de los niños.

No utilice AZIQUILAB 1 g. después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

PRESENTACIONES:

Caja x 5 tabletas.

Fabricado por INDEUREC S.A.

Distribuidor exclusivo:

QUIFATEX, S.A.

Quito, Ecuador

AZITRECU® 500 mg

ECU

Tabletas recubiertas

Macrólido antibiótico

Azitromicina

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

COMPOSICIÓN:

Cada Tableta contiene:

Azitromicina Dihidratada ..... 500 mg

INDICACIONES: AZITRECU® 500 mg para pacientes desde 45 kg hasta edad adulta, en general en infecciones de origen bacteriano con demostrada sensibilidad a la azitromicina y que están localizadas en el árbol respiratorio alto y bajo, faringitis, sinusitis, faringo amigdalitis, otitis, bronquitis crónica, Neumonía. Es de gran utilidad en infecciones de piel y tejidos blandos entre leves y moderados. Uretritis gonocócica y no gonocócica. Chancroide.

También la Azitromicina es antibiótico de elección en personas con sensibilidad alérgica a otro tipo de antibióticos.

En caso de Gonorrea (Neiseria), 1 g de azitromicina + 250 mg de Ceftriaxona.

En casos requeridos en COVID-19, como coadyuvante concomitantemente otros fármacos anti malarie.

DOSIS: AZITRECU® 500 mg 1 tableta de 500 mg una vez al día por 3 días, con o sin comidas. En caso de ser necesario por la severidad de la infección, edad y peso del paciente se podrá modificar a 1 tableta por 5 días.

En COVID-19 la dosis a usar está indicada con inicio de 500 mg el día 1 y 250 mg los restantes 5 días.

PRECAUCIONES GENERALES: Puede producir las reacciones alérgicas del mismo tipo que producen la eritromicina y/o los macrólidos, angioedema, anafilaxia (rara vez mortal), reacciones a nivel de piel. Dejar el tratamiento en este caso y comunicar al médico para que nos indique los pasos a seguir.

Insuficiencia Hepática: De leve a moderada, dosis normal.

En fallo hepático severo o que hayan recibido tratamiento con algún fármaco hepato tóxico, no prescribir Azitromicina ya que es la principal vía de metabolización. Si durante el tratamiento con Azitromicina apareciera un fallo hepático, se deben hacer rápidamente pruebas de función hepática.

Insuficiencia Renal: De leve a moderada con filtración de 10 - 80 ml/min, puede usar dosis sin reajustes.

En caso de daño renal con filtración glomerular < 10 ml/min, se debe usar con precaución.

Pacientes con arritmias referentes al intervalo QT deben ser controlados para evitar la torsades de pointes.

Se han notado casos de exacerbación o reaparición de los síntomas de miastenia gravis durante el tratamiento con Azitromicina.

Sobre Infección: Pudiera desarrollarse una sobre infección debido al crecimiento de micro organismos no sensibles. Diarrea asociada a Clostridium difficile.
Precauciones geriátricas: Usar la dosis de adultos, pero con especial cuidado en caso de pacientes con arritmias o que se sospeche de la misma, ya que puede derivar en Torsades de Pointes.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes.

PRECAUCIÓN EN EMBARAZO: No se encontraron estudios al respecto en personas, pero deberá ser manejado bajo cuidado médico.
Lactancia: Aparece en la leche materna por lo que su uso está bajo prescripción médica valorando el riesgo beneficio.
Precauciones pediátricas: Las presentaciones pediátricas son suspensiones y se aplican de acuerdo a criterio facultativo de entre 10 hasta 20 mg/kg peso.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS: Náuseas, llenura abdominal, hinchazón son las más comunes. Vómitos e irritación anal ocurre con menos frecuencia, pero estos malestares son transitorios.
Absorción: Luego de la ingesta oral se absorbe no más allá del 50 %, porque tiene difusión a nivel tisular y no plasmática.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Se adosa a la subunidad 50 S del ribosoma, inhibiendo la síntesis de los polipéptidos bacterianos de la pared celular de la bacteria. Es igual a la acción de los macrólidos. A dosis normales es bacteriostático y altas dosis es bactericida.
Distribución: Está demostrado que tiene mucha más distribución a nivel tisular que plasmática. En los líquidos y tejidos del organismo (no en el líquido cefalorraquídeo).
Se concentra en células fagocíticas como los fagocitos polimorfos nucleares, los macrófagos y los fibroblastos y así actúa contra las bacterias intracelulares.
Excreción: Luego de una semi vida de 2 a 4 días es expulsado del cuerpo a través de las heces de forma casi intacta.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Debe tenerse cuidados en la administración concomitante con otros productos como:
Antiácidos: No deben ser usar de forma conjunta. Intervalos de al menos 2 horas antes la azitromicina.
Cetirizina: Entre estos dos por 5 días, no se notaron cambios significativos en el intervalo QT.
Didanosina: Durante 6 días a dosis de 1200 mg Didanosina y 400 mg Azitromicina, no dieron datos relevantes.
Digoxina y colchicina: Pueden producir elevación de los niveles de los sustratos de la Glicoproteína P. Es necesario elevar los niveles de digoxina y la vigilancia clínica y de los niveles séricos de la digoxina, durante el tratamiento y después de él.
Derivados ergotamínicos: No usar concomitantemente, porque pueden desarrollar ergotismo.
Citocromo P 450: No tiene interacción significativa por esta vía.
A continuación lo revisado entre AZITROMICINA y otros que interactúan por CITOCROMO P 450.
Atorvastatina: 10 mg y 500 mg AZITROMICINA reportaron rabdomiolisis en revisiones post comercialización en pacientes que reciben estatina y azitromicina.
Ciclosporina: En caso de ser necesario el uso conjunto, se debe revisar los niveles plasmáticos de Ciclosporina hasta llegar a la dosis necesaria.
Rifabutina: Se encontró Neutropenia en el uso concomitante.

Acción sobre la capacidad de conducir: Nada descrito al respecto de operar maquinaria o conducir.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental llevar al paciente al centro de salud para que reciba tratamiento de soporte.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

AZITRECU® 500 mg caja x 8 tabletas

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

AZITROMICINA®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Azitromicina

INDICACIONES: Infecciones por gérmenes sensibles a la azitromicina demostrado por antibiograma.

POSOLOGÍA: AZITROMICINA debe administrarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

La dosis usual en adultos para el tratamiento de faringitis o tonsilitis (como terapia de segunda línea) leve a moderada, en exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, neumonía comunitaria adquirida leve e infecciones no complicadas de piel y estructuras afines es 500 mg el En primer día de tratamiento administrado en una dosis, seguido de 250 mg diarios por cuatro días ó 500 mg una vez al día por 3 días. (dosis total acumulada: 1,5 g administrado en 5 días).

En pacientes pediátricos la dosis oral es de 10 mg/Kg el primer día, seguido de 5 mg/Kg diarios por cuatro días consecutivos. Sin embargo, en niños con un peso mayor de 45 Kg, se deberá administrar la misma dosis que en adultos.

Para el tratamiento de infecciones no complicadas ocasionadas por Chlamidias, incluyendo cervicitis o uretritis gonococcal, la dosis usual es 1 g administrado como dosis única.

PRECAUCIONES:

- Administrar con precaución a pacientes con deterioro de la función hepática y/o renal.
- Advertir a los pacientes que la administración de AZITROMICINA debe realizarse al menos una hora antes o dos horas después de las comidas. Este medicamento no se debe administrar en conjunto con alimentos y/o antiácidos que contengan magnesio y aluminio.
- Informar al paciente de discontinuar inmediatamente la terapia con AZITROMICINA si presenta algún signo alérgico.
- Seguridad y Eficacia en niños o adolescentes menores de 16 años no ha sido establecida.
- Evitar su uso en embarazo y lactancia.

ADVERTENCIA: En tanto no se tenga una casuística suficiente que garantice la seguridad del producto en niños menores no es aconsejable su uso en menores de 3 años.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a eritromicina, AZITROMICINA o algún otro antibiótico macrólido.

INTERACCIONES: La administración concomitante con antiácidos de aluminio y magnesio reduce la concentración sérica peak, pero no el grado de absorción total de AZITROMICINA.

La administración concomitante con digoxina puede elevar los niveles plasmáticos de digoxina.

AZITROMICINA administrada en conjunto con ergotamina o dihidroergotamina puede ocasionar una toxicidad aguda por ergotamina, caracterizado por severos vasoespasmos periféricos y disestesia.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos más comunes son a nivel gastrointestinal (9,6%), seguido por alteraciones en el sistema nervioso central y periférico (1,3%).

La mayoría de los efectos adversos son leves a moderados, con sólo un 6% de alteraciones severas, que son predominantemente disturbios gastrointetinales (diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal) vértigo, cefalea, fatiga y alteraciones cutáneas.

El tratamiento debe ser discontinuado en un 0,7% de los pacientes.

Efectos adversos que ocurren en un 1% de los pacientes o menos son: palpitaciones, ictericia colestásica, vaginitis, nefritis, somnolencia, agioedema y reacciones de fotosensibilidad.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 comprimidos.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

B-NEURON

FARBIO PHARMA

Comprimidos recubiertos

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tiamina mononitrato. . . . . .308,41 mg
(equivalente a 250 mg tiamina, vitamina B1).
Piridoxina clorhidrato . . . . . .303,87 mg
(equivalente a 250 mg piriroxina, vitamina B6).
Cianocobalamina (vitamina B12) . . . . . .3 mg
Excipientes c.s.p.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B1 en combinación con vitamina B6 y/o vitamina B12.

FARMACOCINÉTICA:

Las vitaminas B1, B6 y B12 se absorben bien en el tracto gastrointestinal, se distribuyen ampliamente en los tejidos, se excretan principalmente en la orina y pasan a la leche materna.

Tiamina: La tiamina en pequeñas cantidades se absorbe bien mediante un mecanismo de transporte activo en el tracto gastrointestinal; el alcohol inhibe su absorción. La absorción se produce tras la fosforilación en las células epiteliales y es máxima en el duodeno. La tiamina se distribuye en casi todos los tejidos, alcanzándose las mayores concentraciones en hígado, corazón y riñón, donde se convierte en ésteres difosfato y trifosfato. Los fosfatos de tiamina pueden ser hidrolizados por fosfatasas y la tiamina puede sufrir numerosas transformaciones. La tiamina no se almacena en cantidades apreciables. Su excreción se produce principalmente a través de la orina, en dosis fisiológicas poco o nada inalterada; las cantidades en exceso de las necesidades diarias se excretan no transformadas y como metabolitos.

Piridoxina: La vitamina B6 de la dieta es absorbida por las células de la mucosa intestinal a través de la fosforilación unida a la difusión pasiva, principalmente en el yeyuno e íleo. Se absorbe fácilmente salvo en los síndromes de malabsorción. Un gran porcentaje de la vitamina B6 del cuerpo se encuentra en la enzima fosforilasa, que convierte el glucógeno a glucosa- 1-fosfato. El piridoxal fosfato (PLP) está presente en el plasma como complejo albúmina – PLP y en los eritrocitos está en combinación con la hemoglobina. La vitamina B6 cruza la placenta y se distribuye en la leche materna. La excreción de vitamina B6 es renal, casi totalmente como metabolitos. A dosis muy altas de piridoxina gran parte de la dosis se excreta en la orina sin ningún tipo de transformación; probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

Cianocobalamina: La vitamina B12 requiere del factor intrínseco, una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica, para su absorción de forma activa en el tracto gastrointestinal. La absorción está afectada en pacientes con ausencia de factor intrínseco, con síndrome de malabsorción o con anomalías intestinales. También se produce absorción por difusión pasiva en pequeña proporción.

La vitamina B12 se une extensivamente a proteínas específicas del plasma llamadas transcobalaminas; la transcobalamina II parece involucrada en el transporte rápido de cobalaminas a los tejidos. La vitamina B12 se almacena en el hígado. La vitamina B12

difunde a la placenta y se distribuye en la leche materna. La vitamina B12 se excreta en la bilis y sufre una extensa circulación enterohepática. Entre un 50% y un 98% de una dosis intramuscular o subcutánea (entre 100 y 1000 microgramos) de cianocobalamina es excretada inalterada en la orina, la mayor parte durante las primeras 8 horas tras la inyección, pero se considera que es solo una pequeña fracción de la reducción de las reservas del organismo procedentes de la dieta. Los excesos sobre las cantidades diarias se excretan ampliamente inalteradas en orina. Dosis mayores de 100 microgramos de vitamina B12 no producirán mayor retención de la vitamina, aunque las reservas pueden ser repuestas con más rapidez.

FARMACODINAMIA:

La deficiencia de vitaminas puede ser resultado de dieta inadecuada, quizás debida a aumento de los requerimientos o puede ser consecuencia de enfermedades, ingesta excesiva de alcohol o medicamentos. B-NEURON es una asociación de las vitaminas B1, B6 y B12, hidrosolubles; estas vitaminas actúan como cofactores de enzimas específicos y a dosis farmacológicas se utilizan para el tratamiento de estados carenciales y de los síntomas que se manifiestan. La tiamina se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar tiamina pirofosfato (TPP), forma activa, coenzima necesario para el metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente en células nerviosas. La tiamina juega un papel importante en la descarboxilación de los alfa-ceto ácidos. La deficiencia de tiamina puede afectar, entre otros, al sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular; una manifestación de deficiencia grave es el beriberi. Los requerimientos de tiamina pueden estar incrementados en las siguientes situaciones: alcoholismo, fiebre crónica, infecciones prolongadas, hipertiroidismo, enfermedades del tracto hepático-biliar, diarrea persistente, etc. La piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como Vitamina B6. Estos compuestos están interrelacionados metabólicamente y funcionalmente; en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa, y en menor proporción se produce conversión a piridoxamina fosfato, también activa; piridoxina hidrocloruro es el preparado más usado clínicamente. Piridoxal fosfato actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas. Entre las transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos se incluyen transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; piridoxal fosfato interviene en el metabolismo de triptófano a niacina y en la conversión de metionina a cisteína; el número de reacciones en que interviene es amplísimo, piridoxal fosfato también tiene un papel como cofactor para la glucógeno fosforilasa y está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas. Los síntomas clásicos de la deficiencia de vitamina B6 son lesiones en piel y mucosas (por ejemplo, estomatitis angular o glositis.

La cianocobalamina es una forma de vitamina B12 (cobalamina), término genérico que engloba varios compuestos llamados cobalaminas que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetil bencidimidazolil nucleótido. El cobalto puede estar unido a varios grupos, como ciano, desoxiadenosil, metilo o hidroxilo, formando cianocobalamina, desoxiadenosilcobalamina, metilcobalamina o hidroxocobalamina, respectivamente. En el organismo la vitamina B12 se encuentra principalmente como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas. La vitamina B12 es necesaria para el crecimiento y la replicación celular, el metabolismo de algunos aminoácidos, para que la hematopoyesis se lleve a cabo normalmente, la síntesis de mielina y la integridad del sistema nervioso. Las causas de deficiencia de vitamina B12 son variadas e incluyen, entre otras, inadecuada ingesta y secreción inadecuada del factor

intrínseco y da lugar al desarrollo de anemias megaloblásticas, desmielinización y otros daños neurológicos. La principal causa de deficiencia clínicamente observable de vitamina B12 es la anemia perniciosa. Los efectos hematológicos de la deficiencia de vitamina B12 incluyen palidez cutánea asociada con el inicio gradual de los síntomas comunes de anemia. Las complicaciones neurológicas son comunes en individuos con deficiencia clínicamente observable de vitamina B12 e incluyen molestias sensoriales en las extremidades. La vitamina B12 actúa como coenzima para una reacción crítica de transferencia de metil que convierte la homocisteína en metionina y para una reacción separada que convierte la L-metil malonil-CoA en succinil CoA. Un suplemento adecuado de vitamina B12 es esencial para la formación sanguínea y función neurológica normal.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

INDICACIONES: Tratamiento del insomnio a largo plazo (-12 meses), para el mantenimiento del sueño y para la disminución de la latencia en el inicio del sueño.

Prevención y tratamiento de deficiencia de las vitaminas B1, B6 y B12, debido al incremento de las necesidades, reducción del consumo o de la absorción, que podrían manifestarse como síntomas de dolor de espalda, en convalecencias o dietas insuficientes. B-NEURON comprimido recubierto está indicado en adultos y adolescentes mayores de 14 años.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, a las diversas formas de vitamina B12, al cobalto o a alguno de los componentes de la formulación.
Pacientes en tratamiento con levodopa.
Pacientes con enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, que podrían degenerar más.
Insuficiencia renal e insifuciencia hepática.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones poco frecuentes (≥1/1.000 a<1/100):

- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones sensitivas, somnolencia.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea.
- Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad.

Otras reacciones adversas:

Se han notificado con la utilización de los principios activos del medicamento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud al ser notificadas estas reacciones voluntariamente son:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático.
- Trastornos del sistema nervioso: mareo, agitación, neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos en tratamiento prolongado con vitamina B6.
- Trastornos renales y urinarios: cambios en el color y olor de la orina.
- Trastornos oculares: hinchazón, irritación, enrojecimiento en los ojos.
- Trastornos gastrointestinales: molestias abdominales, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: grandes dosis de piridoxina pueden producir fotosensibilidad.
- Trastornos del sistema inmunológico: raramente pueden aparecer reacciones anafilácticas a alguno de los principios activos, con edema, urticaria, disnea, etc.

PRECAUCIONES:

La piridoxina hidrocloruro (vitamina B6) no se debe tomar a dosis más altas o durante un periodo más largo que lo recomendado. La administración continuada y a dosis elevadas de piridoxina, esto es, cuando la vitamina B6 no se toma tal como se recomienda se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos. Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente. Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de foto-sensibilidad a causa de la piridoxina, que se puede manifestar con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se debe evitar la exposición a los rayos ultravio-leta durante el uso de este medicamento. Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina (vitamina B1) que les produjo dermatitis de contacto, pueden ex-perimentar una recaída tras la ingesta de tiamina.

No debe administrarse Cianocobalamina (vitamina B12) en pacientes con anemia me-galoblástica en los que no se haya comprobado el déficit de dicha vitamina, ya que si es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones megaloblás-ticas hematológicas y enmascarar el déficit de folato.

Uso en población pediátrica: La administración de piridoxina a algunos niños con con-vulsiones dependientes de piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, a veces requiriendo ventilación asistida. Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado. Los efectos adversos en general son reversibles cuando el tratamiento se interrumpe.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: La cianocobalamina tiene la categoría C. La administración de dosis eleva-das de piridoxina durante el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podría tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto y puede producir un síndrome de dependencia de piridoxina en el neonato. B-NEURON, está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: Tiamina, piridoxina y cianocobalamina se distribuyen en leche materna. Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante con la piridoxina. La piridoxina administrada en madres en periodo de lactancia puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas. B-NEURON, está contra-indicado durante la lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B1)

- Medicamentos bloqueantes neuromusculares: podría aumentar su efecto.
- 5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de la tiamina.

Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B6)

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina, ya que ésta acelera el metabolismo periférico de la levodopa bloqueando sus efectos antiparkinsonia-nos, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (carbidopa).
- Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Fenitoína: la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden reducir los niveles de vitamina B6, entre ellos: antirreumáticos (penicilamina), antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

Interacciones descritas para la cianocobalamina (vitamina B12)

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta si se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la vitamina B12 por vía oral.
- La absorción de vitamina B12 a nivel de tracto gastrointestinal puede verse disminuida por la neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, omeprazol, anticonvulsivantes, metformina, preparaciones de potasio de liberación sostenida, radiaciones de cobalto, ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol parenteral: puede atenuar el efecto de la vitamina B12.
- Contraconceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B12.
- Ácido fólico: elevadas dosis de ácido fólico pueden reducir las concentraciones de vitamina B12 en sangre y si se administran en caso de deficiencia de vitamina B12, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerban sus consecuencias neurológicas.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: La dosis recomendada es de 1 comprimido al día.
En general, el tratamiento no debe superar las 2 semanas de duración, aunque, se podrá prolongar más de 15 días a criterio médico.
Si los síntomas persisten o no mejoran después de 7 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han registrado efectos distintos a las posibles reacciones adversas descritas para estas vitaminas con dosis elevadas de las vitaminas B1, B6 y B12. Así, la ingestión accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico. La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neuropáticos. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.
Pueden aparecer dolor de cabeza, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios, incremento de las concentraciones séricas de AST (SGOT) y descenso de las concentraciones séricas de ácido fólico.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3521-MEN-0322

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blísteres x 10 comprimidos recubiertos c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

BACTRIPHARM

FARBIO PHARMA

Suspension oral

Sulfametoxazol 80 mg / Trimetoprim 16 mg

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene:

Sulfametoxazol . . . . . 8,0 g
Timetoprim . . . . . 1,6 g
Excipientes, c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Grupo Farmacoterapéutico: Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados, código ATC: J01EE01

Via de Administración: Oral.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La combinación trimetoprim (TMP)-sulfametoxazol (SMX) es rápida y extensamente absorbida por el tracto gastrointestinal. Después de una dosis única de 160 mg TMP + 800 mg SMX, se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas de 1 - 2 µg/ml y 40 - 60 µg/ml respectivamente al cabo de 1 a 4 horas. Después de dosis múltiples se alcanzan unas concentraciones plasmáticas de equilibrio (steady- state) que son un 50% más elevadas que las obtenidas después de dosis únicas. Las concentraciones de ambos fármacos en el plasma se encuentran en la proporción de 1:20.

El sulfametoxazol se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos del organismo incluyendo los fluidos sinovial, pleural, peritoneal y ocular. También se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. Igualmente el trimetoprim es rápidamente distribuido en los tejidos y fluidos: se encuentran concentraciones elevadas de TMP en la bilis, humor acuoso, médula ósea, fluido prostático y vaginal. En el líquido cefalorraquídeo, las concentraciones suelen ser de un 30 a 50% las de la sangre. Análogamente al SMX, el trimetoprim se excreta en la leche materna y cruza la barrera placentaria. La unión a las proteínas del plasma es del 44% para el trimetoprim y del 70% para el sulfametoxazol.

Ambos fármacos se eliminan preferentemente por vía renal después de haber experimentado un cierto metabolismo en el hígado. Hasta el 80% del trimetoprim y el 20% del sulfametoxazol son eliminados en la orina sin alterar. Ambos productos se excretan por filtración glomerular con alguna secreción tubular. Parte del sulfametoxazol se reabsorbe. La vida media de eliminación del sulfametoxazol oscila entre las 6 y 12 horas en los pacientes con la función renal normal y entre las 20 y 50 horas los pacientes con insuficiencia renal. Por su parte, la semi-vida de eliminación del trimetoprim es de unas 8-10 horas en los sujetos normales y de 20-50 horas en los pacientes con insuficiencia renal. Ambos fármacos son eliminados de forma significativa durante la dialisis.

En el caso de las sulfonamidas, se han documentado notables diferencias en su metabolización según los individuos. Las sulfonamidas se eliminan preferentemente por acetilación. Los pacientes que son acetiladores lentos metabolizan más cantidad de fármaco vía el Sistema del citocromo P450 que los acetiladores rápidos. En el primer caso, el Sistema P450 produce metabolites muy activos que usualmente son neutralizados por detoxicantes como el glutation. Algunas poblaciones de pacientes (por ejemplo los sujetos con SIDA) muestran una depleción de glutation por lo que en los acetiladores lentos se pueden acumular metabolitos tóxicos con una mayor incidencia de reacciones adversas y de hipersensibilidad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: En tratamientos por periodos prolongados, en pacientes con déficit de folato o en pacientes de edad avanzada se recomienda realizar monitorización hematológica mensual ante la posibilidad de cambios asintomáticos en los índices hematológicos de laboratorio debido a la ausencia de folato disponible. Estos cambios se pueden revertir mediante la administración de ácido folínico (5-10 mg/día) que no interfiere con la actividad antibacteriana. Pacientes con insuficiencia renal conocida pueden requerir ajuste de dosis. En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), puede producirse hemólisis y en pacientes fenilcetonúricos se debe tener en cuenta que Trimetoprim altera el metabolismo de la fenilalanina aunque este hecho no es significativo con una dieta restrictiva adecuada. En pacientes con riesgo de hiperpotasemia e hiponatremia se recomienda una monitorización cuidadosa del potasio y sodio sérico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las sulfamidas. Enfermedades graves del parénquima hepático. Alteraciones de la hemopoyesis, insuficiencia renal grave. Anemia megaloblástica, carencia de folatos. Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de porfiria aguda. Tanto el Trimetoprim como las sulfamidas (aunque Sulfametoxazol no específicamente) han sido asociadas con exacerbación clínica de la porfiria.

En caso de niños prematuros, y niños a término menores de 6 semanas. En combinación con dofetilida (fármaco que se utiliza para controlar los latidos del corazón irregulares o rápidos).

INDICACIONES: Antbiótico bactericida de amplio espectro. Está indicado para adultos, adolescentes, lactantes y niños (a partir de 6 semanas) para tratamiento de infecciones como:

- Brucelosis.
- Diarrea infecciosa.
- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en pacientes sin factores de riesgo.
- Infecciones agudas no complicadas del tracto urinario: cistitis, pielonefritis.
- Granuloma inguinal (donovanosis).
- Melioidosis.
- Nocardiosis.
- Otitis media aguda.
- Profilaxis primaria de la Toxoplasmosis.
- Tratamiento y prevención de la neumonía producida por Pneumocistis jiroveci (P. carinii).
- Tratamiento de la Toxoplasmosis.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Las reacciones adversas del medicamento a menudo comprenden erupción cutánea, náuseas, vómito, diarrea, anorexia, hepatitis y alteraciones hematológicas (anemia y granulocitopenia). BACTRIPHARM, es generalemente bien tolerado a las dosis terapéuticas. Presenta efectos adversos en personas hipersensibles, en las que pueden presentarse trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) o reacciones cutáneas, y rara vez dermatitis exfoliativa, anafilaxia, vasculitis, fiebre, artralgias, fotosensibilidad, broncoespasmo.

En casos aislados, alteraciones hematológicas, proteinuria, necrosis tubular, cristaluria y disfunción hepática. Usualmente estos efectos pueden ceder al reducir la dosis o suspender la medicación. Se han descripto de forma excepcional reacciones graves incluyendo necrosis hepática fulminante agranulocitosis, anemia aplásica, otras discrasias sanguíneas e hipersensibilidad del aparato respiratorio. El Síndrome de Steven Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica son afecciones muy poco frecuentes que presentan mayor riesgo de aparición durante las primeras semanas de tratamiento.

Se han notificado en raras ocasiones casos de reacciones de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). En muy raras ocasiones el tratamiento con co-trimoxazol puede determinar desarrollo de colitis pseudomembranosa como consecuencia de la colonización con *Clostridium difficile*.

EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Categoría C (potencialmente riesgosa).
Lactancia: Probablemente seguro a dosis habituales; riesgoso en recién nacidos de pre-término con hiperbilirrubinemia y en lactantes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. En caso de tratamientos prolongados, se recomienda el control hematológico periódico. Cuando existen alteraciones de la función renal, a fin de evitar fenómenos de acumulación, deben reducirse las dosis o alargarse los intervalos entre tomas. Hasta tanto no sea demostrada su inocuidad durante el embarazo y la lactancia no se aconseja su uso en tales estados.

INTERACCIONES: Aumenta los efectos de anticoagulantes orales, sulfonilureas, tiopental. El probenecid aumenta su concentración sanguínea. Prolongala vida media de la fenitoína y digoxina. Disminuye el efecto de la ciclosporina A. Con alcohol etílico, es posible un efecto disulfiram símil. En los pacientes de edad avanzada que sean tratados conjuntamente con diuréticos, especialmente tiazidas, puede incrementarse el riesgo de trombocitopenia e hiponatremia. Debe tenerse precaución en pacientes que reciben otra medicación que produzca hiperpotasemia. El tratamiento conjunto con zidovudina puede incrementar el riesgo de reacciones adversas hematológicas a co-trimoxazol. La administración de Trimetoprim/Sulfametoxazol 160 mg/800 mg (co-trimoxazol) produce un incremento del 40 % en la exposición a lamivudina debido al componente trimetoprim. En pacientes tratados con cotrimoxazol y ciclosporina se ha observado deterioro reversible en la función renal después de un trasplante renal. Cotrimoxazol puede incrementar los niveles de metotrexato libres en plasma por disminución de su secreción tubular. Además se puede producir una adición del efecto antifolato por lo que puede haber mayor riesgo de efectos mielosupresores.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA: Por vía oral, la dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Se recomienda tomar su administración junto con alimentos para minimizar cualquier posible alteración gastrointestinal. Como posología media de orientación se aconseja: La combinación trimetoprim-sulfametoxazol está indicada para el tratamiento de las infecciones causadas por *Salmonella*, *Shigella*, fiebre tifoidea resistente a cloranfenicol,
infecciones agudas y crónicas de vías respiratorias y de vías urinarias, prostatitis bacterianas crónicas.
Es el fármaco de elección para la prevención y el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, antes conocida como *Pneumocystis carinii*, en pacientes con infección por HIV/SIDA.
La dosis que se administra generalmente por vía oral es de 480 mg (80 mg de trimetoprim y 400 mg de sulfametoxazol) cada 12 horas por 10 días.
En adultos:

- **Infecciones del tracto urinario:** 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprima vía oral cada 12 horas durante 10-14 días.
- **Profilaxis de infecciones recurrentes del tracto urinario:** 200 mg de sulfametoxazol y 40 mg de trimetoprima vía oral al acostarse 3 veces por semana.
- **Shigellosis:** 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprim vía oral cada 12 horas durante 5 días.

- **Neumonía por *Neumocistis carinii*:** 100 (vía oral) mg/kg/día de sulfametoxazol y 20 (vía oral) mg/kg/día de trimetoprima, en 2-4 dosis igualmente divididas, hasta 14 días.
- **Profilaxis de infección por *Neumocistis carinii*:** 20 mg/kg/día de sulfametoxazol y 4 mg/kg/día de trimetoprima vía oral en 2 dosis igualmente divididas.

En niños:

- **Infecciones del tracto urinario o shigellosis:** De 2 meses-12 años: 40 mg/kg/día de sulfametoxazol y 8 mg/kg/día vía oral de trimetoprima, en 2 dosis igualmente divididas.

Mayores de 12 años: La misma dosis que el adulto.

- **Otitis media:** La misma dosis que para infección del tracto urinario vía oral.
- **Neumonía por *Neumocistis carinii*:** 2 meses y mayores: Misma dosis que el adulto en mg/kg vía oral.
- **Profilaxis de infección por *Neumocistis carinii*:** 2 meses y mayores: Misma dosis que el adulto en mg/kg vía oral.

SI OLVIDÓ TOMAR BACTRIPHARM SUSPENSIÓN ORAL No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Tome la siguiente dosis cuando corresponda.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosis puede producir síntomas como náusea, vómito, diarrea, confusión, depresión mental, cefalea, depresión de médula ósea y discretas elevaciones de las transaminasas. Su tratamiento consiste en el vaciamiento gástrico induciendo el vómito y realizar lavado, adicionando medidas de soporte o sintomáticas con monitoreo de la biometría hemática y electrólitos séricos.

La hemodiálisis retira pocas cantidades del fármaco; la diálisis peritoneal no es efectiva.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): la función renal disminuida puede prolongar la vida media. Se incrementa el riesgo a reacciones adversas (cutáneas, mielotoxicidad, trombocitopenia).

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: La influencia de BACTRIPHARM sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

AGITAR ANTES DE USAR.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2760-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 1 frasco x 100 ml + Jeringa dosificadora + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

BACTRIPHARM FORTE 800/160

FARBIO PHARMA

Suspensión oral

Sulfametoxazol 800 mg / Trimetoprim 160 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Sulfametoxazol . . . . . 800 mg
Trimetoprima . . . . . 160 mg
Excipientes c.s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente quimioterapéutico de doble acción con propiedades bactericidas. Antibacteriano para uso sistémico.

Tratamiento de la bronquitis y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica en adultos, causada por *H. influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*. Enterocolitis causada por *Shigella flexneri* y *S. sonnei*. Otitis media aguda en niños causada por *H. influenzae* o *S. pneumoniae*. Neumonía por *Pneumocystis carinii*. Infecciones bacterianas del tracto urinario causadas por *E. coli*, especies de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* y *Morganella morganii*.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Adultos: 1 a 2 comprimidos cada 12 horas.
Niños: 8-10 mg/kg de trimetroprima y 40 mg/kg de sulfametoxazol por día, en dosis fraccionadas cada 12 horas.

Prevención y tratamiento de las infecciones del tracto urinario producidas por gérmenes sensibles:

- **Adultos:** 160 mg TMP + 800 mg de SMX por vía oral cada 12 horas durante tres días. Este tratamiento se debe ampliar a 7 días en los pacientes con historia de infecciones urinarias recientes, diabéticos, mujeres que utilicen diafragma o embarazadas y personas de más de 65 años.
- **Niños de > 2 meses:** dosis de 7.5-8 mg/kg/día de TMP (37.5-40 mg/kg/dia de SMX) divididas en dos administraciones diarias cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Prevención y tratamiento de la pielonefritis no complicada:

Administración oral:

- **Adultos:** 160 mg TMP + 800 mg de SMX por vía oral cada 12 horas durante 10 a 14 días.
- **Niños de > 2 meses:** dosis de 7.5-8 mg/kg/día de TMP (37.5-40 mg/kg/dia de SMX) divididas en dos administraciones diarias cada 12 horas durante 7 a 14 días.

Tratamiento de las infecciones urinarias complicadas debidas a organismos susceptibles:

Administración oral:

- **Adultos:** 160 mg TMP + 800 mg de SMX por vía oral cada 12 horas durante 14 a 21 días.
- **Niños de > 2 meses:** dosis de 7.5-8 mg/kg/día de TMP (37.5-40 mg/kg/dia de SMX) divididas en dos administraciones diarias cada 12 horas.

Profilaxia de infecciones del tracto urinario:

Administración oral:

- **Adultos:** 40-80 mg TMP + 200-400 mg de SMX por vía oral una vez al día o tres veces por semana
- **Niños de > 2 meses:** 2 mg/kg/día de TMP (10 mg/kg/dia de SMX) una vez al día dia-rias cada 12 horas

Tratamiento otras infecciones moderadas (incluyendo infecciones del tracto respiratorio inferior):

Aunque no se han establecido pautas precisas de tratamiento, generalmente se utilizan las siguientes dosis:

Infecciones moderadas

- **Administración oral para adultos y niños :** 6-10 mg/kg/dia de trimetroprima (30-50 mg/kg/día de SMX) divididos en 2 o 3 tomas.

Infecciones severas

- **Administración oral para adultos y niños:** se han utilizado dosis de hasta 15-20 mg/kg/día de TMP (75 a 100 mg/kg/dia de SMX) divididos en 3 o 4 administraciones.

Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii***:**

- **Administración oral para adultos y niños:** 20 mg/kg/día de TMP (100 mg/kg/día de SMX) en 4 administraciones, una cada 6 horas.

Profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* **en pacientes con infección HIV incluyendo mujeres embarazadas:**

- **Adultos y adolescentes:** el CDC recomienda entre 80-160 mg/día de TMP (400-800 mg/día de SMX) o, alternativamente, 160 mg TMP + 800 mg SMX tres veces por se-mana cuando los recuentos de CD4+ son < 200 células/mm3. El tratamiento profilác-tico debe ser interrumpido cuando los recuentos de CD4+ son > 200 células/mm3.
- **Niños de 1 a 12 meses:** 150 mg/m² por día de TMP (750 mg/m²/día de SMX) admi-nistrados en dos veces durante 3 días consecutivos cada semana o en días alternos.

Tratamiento de las infecciones del tracto respiratorio superior:

Administración oral:

- **Adultos:** 160 mg trimetoprima/800 mg sulfametoxazol cada 12 horas. Aunque la du-ración del tratamiento depende la respuesta clínica se ha comprobado que un tra-tamiento de 3 días en la sinusitis maxilar es equivalente a un tratamiento de 10 días con las mismas dosis, lo que viene a significar que no por ser de mayor duración el tratamiento es más eficaz.
- **Niños de > 2 meses:** aunque no se han establecido pautas de tratamiento definiti-vas, se suelen recomendar dosis de 6 a 10 mg/kg/día de TMP (30 a 50 mg/kg/día de SMX).

Tratamiento de exacerbaciones agudas de bronquitis crónica:

Administración oral:

- **Adultos:** 160 mg trimetoprima/800 mg sulfametoxazol cada 12 horas.

Profilaxis de la toxoplasmosis especialmente para la prevención de la encefalitis debida al Toxoplasma gondii:

Administración oral:

- **Adultos y adolescentes con anticuerpos IgG al toxoplasma y recuento de CD4+ < 100 células/mm3:** el CDC recomienda 160 mg trimetoprima/800 mg sulfametoxazol una vez al día o, alternativa mente 80 mg TMP/400 mg SMX una vez al día.
- **En niños de menos de 12 meses infectados con HIV con severa inmunosupresión :** 150 mg/m² de TMP (750 mg de SMX) al día, administrados en dos veces.

Tratamiento de infecciones gastrointestinales:

Administración oral:

- **Adultos:** 160 mg TMP + 800 mg de SMX por vía oral cada 12 horas.
- **Niños de > 2 meses:** dosis de 7.5-10 mg/kg/día de TMP (37.5-50 mg/kg/día de SMX) divididas en dos administraciones diarias cada 12 horas.

Tratamiento del granuloma inguinal: Administración oral

- **Adultos y adolescentes:** el CDC recomienda dosis de 160 mg TMP//800 mg SMX dos veces al día durante un mínimo de 3 semanas. Puede ser considerada la administración concomitante de una antibiótico aminoglucósido (por ejemplo la tobramicina) si las lesiones no responden a los pocos días de iniciarse el tratamiento o si el paciente también padece una infección por HIV.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

- Hipersensibilidad a sulfonamidas, trimetoprima o algunos de sus componentes.
- Alergia a tiazidas.
- Antecedentes de desarrollo de trombocitopenia asociada al uso de trimetoprima o sulfametoxazol.
- En pacientes que reciben dofetilida (anti arrítmico clase 3) y en los que reciben metenamina (antibacteriano).
- Recién nacidos y prematuros en las primeras ocho semanas de vida.
- Pacientes con severo daño hepático o renal cuya condición no pueda ser monitoreada. Anemia megaloblástica.
- Deficiencia de folatos y deficiencia de la enzima G6PD.
- Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de porfiria aguda.
- Embarazo.
- **Lactancia:** si bien el porcentaje que pasa a leche materna es bajo, debido al riesgo de kernicterus en el neonato no se recomienda su administración.

PRECAUCIONES: Usar con precaución en pacientes con deficiencia de G6PD, o deficiencia potencial de folato (desnutrición, terapia anticonvulsiva crónica, adultos mayores); se debe mantener una hidratación adecuada para evitar la aparición de cristaluria; en pacientes con daño renal o hepático se debe ajustar la dosis. Existe el riesgo de presentar reacción cruzada en pacientes con alergia conocida a cualquier sulfonamida (sulfonilurea, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tiazidas y diuréticos de asa, excepto ácido etacrínico). Puede causar hipoglucemia en pacientes desnutridos o con enfermedad renal o hepática. Los pacientes que sean identificados como acetiladores lentos son más susceptibles de presentar reacciones adversas. Se debe tener especial precaución en pacientes con alergias o asma. La incidencia de efectos adversos parece estar aumentada en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. No se debe usar en pacientes con porfiria o anemia megaloblástica.

INTERACCIONES:

- **Amiodarona:** evitar asociación, su uso simultáneo puede causar arritmias cardíacas, prolongación del intervalo QT.
- **Digoxina:** puede aumentar los niveles de digoxina, especialmente en pacientes geriátricos.
- **Espironolactona:** se potencia el efecto de hiperpotasemia. Metrotexato: aumenta su toxicidad.
- **Lidocaína:** aumenta el riesgo de metahemoglobinemia.
- **Carbamazepina:** aumenta el riesgo de discrasias sanguíneas por sumatoria del efecto antifolatos.

- **Metformina:** puede aumentar los niveles de cualquiera de los componentes de la formulación, por disminución de su excreción.
- **Glimepirida, glipizida:** pueden causar hipoglucemia.
- **Losartán, lisinopril, valsartán:** puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia.
- **Nitratos y nitroprusiato:** podría aumentar el riesgo de metahemoglobinemia por efectos aditivos.
- **Zidovudina:** en pacientes con deterioro de la función renal puede causar aumento de sus niveles, con el consiguiente riesgo de toxicidad.
- Warfarina y los hipoglucemiantes, pueden ser aumentados su efecto.
- Puede aumentar los niveles séricos de la procainamida y la fenitoina.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Categoría C.Trimetoprima y sulfametoxazol atraviesan la placenta y su seguridad en mujeres gestantes no ha sido establecida. Trimetoprima es un antagonista del folato y, en estudios en animales, ambas sustancias han producido malformaciones fetales.

Sulfametoxazol compite con la bilirrubina por la unión a la albúmina plasmática. Cuando se administra a la madre antes del parto, puede existir un riesgo de precipitar o exacerbar una hiperbilirrubinemia neonatal, con un riesgo teórico asociado de kernicterus ya que en el recién nacido persisten durante varios días niveles plasmáticos significativos del fármaco de origen materno. Este riesgo teórico es particularmente relevante en niños con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, como prematuros o niños con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, por lo que debe evitarse la administración de Trimetoprima/Sulfametoxazol en la etapa final del embarazo.

Lactancia: Trimetoprima y sulfametoxazol se excretan en la leche materna.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: La influencia de Bactripharm forte 800/160 comprimidos, sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: No hay datos de que la administración de trimetoprima-sulfametoxazol en las dosis recomendadas induzca deficiencia de folato en personas normales. No obstante, es relativamente pequeño el margen entre la toxicidad para las bacterias y la correspondiente a seres humanos cuando las células del paciente muestran deficiencia de folato. En tales casos, la combinación mencionada puede causar o desencadenar megaloblastosis, leucopenia o trombocitopenia. En el uso diario, la combinación parece ser poco tóxica. Cerca de 75% de los efectos adversos se manifiestan en la piel. Sin embargo, se ha señalado que trimetoprima-sulfametoxazol causa incluso tres veces más reacciones dermatológicas que el sulfisoxazol solo (5.9 en comparación con 1.7%).

La dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) son infrecuentes y afectan más bien a personas de edad avanzada. La náusea y el vómito son las reacciones gastrointestinales más frecuentes y la diarrea es infrecuente.

La glositis y estomatitis son relativamente comunes. A veces surge ictericia leve y transitoria y al parecer posee las características histológicas de la hepatitis colestásica alérgica.

Las reacciones del sistema nervioso central (SNC) consisten en cefalalgia, depresión y alucinaciones que se sabe son producidas por sulfonamidas. Las reacciones hematológicas, además de las mencionadas, incluyen varios tipos de anemia (aplásica, hemolítica y macrocítica); trastornos de la coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura, púrpura de Henoch-Schönlein y sulfahemoglobinemia. Puede haber perturbación per-

manente de la función renal con el uso de trimetoprima-sulfametoxazol en personas con nefropatía, y en individuos con función renal normal se ha observado una disminución reversible en la depuración de creatinina.
Los enfermos de SIDA a menudo manifiestan hipersensibilidad al recibir trimetoprima-sulfametoxazol. Estas reacciones adversas comprenden exantema, neutropenia, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Sweet e infiltrados pulmonares. Es posible continuar el tratamiento por medio de desensibilización por vía oral rápida.
USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): Se debe tener especial cuidado ya que se trata de un grupo más susceptible a las reacciones adversas y pueden sufrir con más probabilidad efectos graves como resultado de enfermedades coexistentes, por ejemplo, alteración de la función renal y/o hepática y/o uso concomitante de otros fármacos.
En pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD), puede producirse hemólisis.
Trimetoprima/Sulfametoxazol no debe ser utilizado en el tratamiento de la faringitis por estreptococo ß- hemolítico del grupo A (S pyogenes) ya que la erradicación de estos organismos de la orofaringe es menos efectiva que con la penicilina.
Los pacientes fenilcetonúricos deben tener en cuenta que trimetoprima altera el metabolismo de la fenilalanina aunque este hecho no es significativo con una dieta restrictiva adecuada.
En pacientes con riesgo de hiperpotasemia e hiponatremia se recomienda una monitorización cuidadosa del potasio y sodio sérico.

SOBREDOSIFICACIÓN:

AGUDA: Los signos de sobredosis aguda de trimetoprima pueden aparecer después de la ingesta de 1 gramo o más de medicamento e incluyen náuseas, vómito, mareo, confusión y cefalea, así como depresión de la médula ósea.

En caso de que el vómito no apareciera, debe ser inducido. El tratamiento consiste en lavado gástrico y medidas generales de soporte. La acidificación de la orina aumentará la eliminación renal del trimetoprima. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis es solo moderadamente efectiva para la eliminación del medicamento.

CRÓNICA: El uso de trimetoprima en dosis altas y/o durante períodos prolongados de tiempo puede causar depresión de la médula ósea que se manifiesta con trombocitopenia, leucopenia y/o anemia megaloblástica. Si se presentan signos de depresión de la médula ósea el trimetoprima debe ser suspendido y al paciente se le debe administrar leucovin; 5 y 15 mg diarios de leuvocorin según recomendación de algunos investigadores.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incluyendo derivados, código ATC: J01EE01.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: La actividad antimicrobiana de la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol se debe a su acción en dos fases de la vía enzimática en la síntesis del ácido tetrahidrofólico. La sulfonamida inhibe la incorporación de PABA en el ácido fólico y el trimetoprima evita la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato. Esta última es la forma de folato esencial para las reacciones de transferencia de un solo carbono, por ejemplo, la síntesis de timidilato a partir de desoxiuridilato.

La toxicidad selectiva contra los microorganismos se logra de dos maneras. Las células de mamífero utilizan folatos preformados que obtienen de alimentos pero no los sintetizan. Aún más, el trimetoprima es un bloqueador altamente selectivo de la reductasa de dihidrofolato de microorganismos inferiores, y se necesita 100 000 veces más fármaco para inhibir la reductasa humana respecto a la necesaria para inhibir la bacteriana. La situación mencionada tiene vital importancia porque la función enzimática es crucial para todas las especies.

La interacción sinérgica entre la sulfonamida y el trimetoprima es predecible con base en sus mecanismos de acción respectivos. Se advierte una proporción óptima de las concentraciones de ambos, en cuanto a sinergismo, y es igual a la proporción de las concentraciones inhibidoras mínimas de cada uno por separado. Si bien la razón anterior varía según la bacteria, la más eficaz para el máximo número de microorganismos es de 20 partes de sulfametoxazol por una de trimetoprima. De este modo, la combinación se prepara para alcanzar una concentración *in vivo* de sulfametoxazol 20 veces mayor que la de trimetoprima.

Son importantes las propiedades farmacocinéticas de la sulfonamida escogida para combinar con trimetoprima porque se busca una constancia relativa de las cifras de ambos compuestos en el cuerpo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción, distribución y excreción. Los perfiles farmacocinéticos del sulfametoxazol y del trimetoprima están estrechamente “relacionados” (aunque no de manera perfecta) para alcanzar una proporción constante de 20:1 en sus concentraciones en sangre y tejido. La proporción en sangre sue le exceder de 20:1 y la que se halla en tejidos suele ser menor.

Después de una sola dosis oral de la combinación, el trimetoprima se absorbe con mayor rapidez que el sulfametoxazol.

Cuando se administran 800 mg de sulfametoxazol con 160 mg de trimetoprima (la proporción habitual de 5:1) dos veces al día, las concentraciones máximas de ambos en plasma son de 40 y 2 µg/ml, que son las óptimas. Las cifras máximas resultan semejantes (46 y 3.4 µg/ml) después de goteo intravenoso de 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprima en un lapso de una hora.

El trimetoprima se distribuye y concentra rápidamente en tejidos y, en promedio, 40% queda ligado a proteínas plasmáticas en presencia de sulfametoxazol. El volumen de distribución del primero es casi nueve veces mayor que el del segundo. El fármaco penetra fácilmente en líquido cefalorraquídeo y esputo; en bilis también se identifican concentraciones grandes de cada componente. En promedio, 65% del sulfametoxazol está ligado a proteínas plasmáticas.

Alrededor de 60% del trimetoprima y 25% a 50% del sulfametoxazol administrados se excretan por la orina en cuestión de 24 h. Se ha observado que 66% de la sulfonamida no está conjugada. También se excretan metabolitos del trimetoprima. Las velocidades de excreción y las concentraciones de ambos compuestos en orina disminuyen en grado relevante en personas con uremia.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIA GENERAL:

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

REGISTRO SANITARIO NO.: 3094-MEN-0321

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 blíster x 10 comprimidos + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

BEPHEN ® FORTE

RODDOME

NOMBRE GENÉRICO: ACETAMINOFÉN + CAFEÍNA.

FORMA FARMACÉUTICA: Tableta.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico, Antipirético.

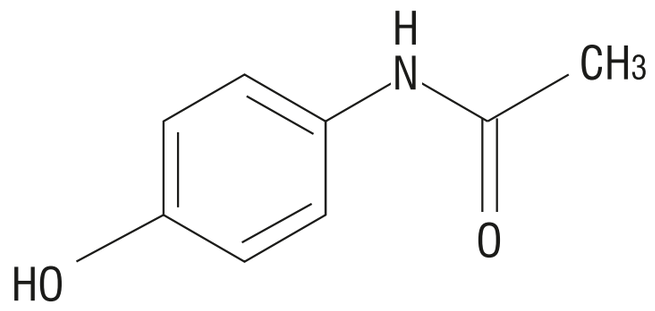
COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene:

Acetaminofén . . . . . 500.00000 mg.
Cafeína Anhidra . . . . . 50.00000 mg.
Excipientes: Estearato de magnesio vegetal, celulosa microcristalina M 102, polivinilpirrolidona K-30, Croscarmellosa Sódica, Azul # 1 FD&C CI 42090.

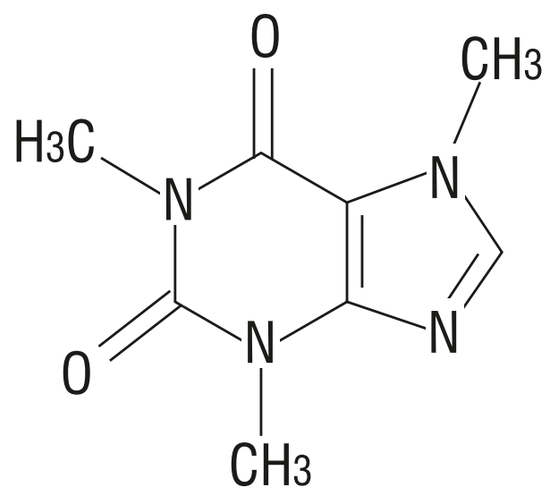
DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.1.): ACETAMINOFÉN + CAFEÍNA.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

Estructura de Acetaminofén:



Nombre Químico de Acetaminofén: N - (4-Hydroxyphenul) acetamide.
Peso Molecular de Acetaminofén: 151,2 g/mol.
Estructura de Cafeína:



Nombre Químico de Cafeína: 1,3,7 - Trimethylpurine - 2,6 (3H, 1H)-dione.
Peso Molecular de Cafeína: 194,2 g/mol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

N02BE51 PARACETAMOL COMBINACIONES EXCLUYENDO SICOLEEPTICOS

N	1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa el NAFAZOLINA. COMBINACIONES: SISTEMA NERVIOSO.
N02	2do Niv l: Subgrupo terapéutico: ANALGESICOS.
N02B	3er Nivel: Subg upo terapéutico o tarmacológico: OTROS ANALGESICOS Y ANTIPIRETICOS.
N02BE	4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: ANUIDAS.
N02BE51	5to Nivel: Código del principio activo: PARACETAMOL COMBINACIONES EXCLUYENDO SICOLEPTICOS.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMACODINAMIA):

Farmacocinética: El Acetaminofén es absorbido amplia y rápidamente. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de un 10%. El metabolismo experimenta un efecto de primer paso hepático, siguiendo una cinética lineal. Se metaboliza fundamentalmente en el hígado (90 - 95%), siendo eliminado mayoritariamente en la orina como un conjugado con el ácido glucorónico, y en menor proporción con el ácido sulfúrico y la cisterna; menos del 5% se excreta en forma inalterada.

La Cafeína se absorbe rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad es practicamente total, la unión a proteína plasmáticas es de un 30 - 40%. Se desmetila y oxida parcialmente en el hígado y se elimina principalmente a través de los riñones.

Farmacodinamia: El Acetaminofén puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Probablemente, se produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura, para producir una vasodilatación periférica que da lugar a un aumento de sudoración y de flujo de sangre en la piel y pérdida de calor. La acción a nivel central probablemente esta relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

La Cafeína Anhidra es un derivado de la xantina, la cual a dosis terapéuticas actúa básicamente como un antagonista de los receptores de la adenosina, reduciendo por ello el efecto inhibidor de la adenosina en el Sistema Nervioso Central. Este bloqueo es el responsable de su leve efecto excitante nervioso, ya que la absorción de la adenosina por las células del sistema nervioso es uno de los mecanismos que desencadena el sueño y la sedación. Los efectos directos de la Cafeína se deben a un aumento de la tonicidad y de la resistencia de los vasos sanguíneos cerebrales que, en algunos casos, puede contribuir a aliviar el dolor en determinados tipos de cefalea.

INDICACIONES Y MODO DE EMPLEO: Analgésico y antipirético. Para el alivio sintomático de los dolores ocasionales leves o moderados y estados febriles.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes, adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal severa. En caso de presentarse una reacción no esperada al medicamento y/o ingestión mayor a la recomendada, suspenda inmediatamente su uso y consulte con su médico.

Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

PRECAUCIONES: Se debe administrar Acetaminofén con precaución evitando tratamientos en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción hepática y renal. Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito reacciones broncoespásticas con Acetaminofén (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

Los cuadros tóxicos asociados a Acetaminofén pueden producirse tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas. Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias inferiores a 4 g.
El Acetaminofén puede producir hepatotoxicidad, incluso a dosis terapéuticas, después de un corto periodo de tratamiento y en pacientes que no tengan insuficiencia hepática.

En pacientes que hayan sufrido un infarto del miocardio, se recomienda no administrar Cafeína hasta que hayan transcurrido varias semanas desde el accidente. Se debe tener precaución a la hora de prescribir a pacientes con historial de ulcera péptica o con historial de isquemia miocárdica.
Los pacientes sensibles a otras xantinas (aminofilina, teofilina) también pueden ser sensibles a la cafeína, por lo que no deberían tomar este medicamento. Se recomienda limitar el uso de productos que contengan cafeína cuando se esté en tratamiento con este medicamento.

INTERACCIONES: El Acetaminofén se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos como Rifampicina o determinados Anticonvulsivantes; pueden conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de Acetaminofén.

Diuréticos del ASA: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
Rifampicina: Aumento del aclaramiento de Acetaminofén por posible inducción de su metabolismo hepático.
Alcohol etílico: Potenciación de la toxicidad del Acetaminofén, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del Acetaminofén.
Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): La administración crónica de Acetaminofén superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante, posiblemente debido a una disminución de la síntesis hepática de los factores que favorecen la coagulación. Dada su aparente escasa relevancia clínica a dosis inferiores a 2 g/día, se debe considerar como alternativa terapéutica a la administración de salicilatos en pacientes con terapia anticoagulante.
La cafeína puede interaccionar con diversos medicamentos tales como:
Barbitúricos: El uso concomitante de cafeína y barbitúricos puede antagonizar los efectos hipnóticos o anticonvulsivantes de los barbitúricos.
Broncodilatadores: El uso simultaneo de broncodilatadores adrenérgicos con cafeína puede dar lugar a estimulación aditiva del SNC, produciendo efectos tales como incremento de la presión arterial, arritmias y hemorragia cerebral.
Disulfiram: Se debe advertir a los pacientes alcohólicos en tratamiento de recuperación con disulfiram, que eviten el uso de cafeína para evitar así la posibilidad de que el síndrome de abstinencia se complique por excitación cardiovascular y cerebral inducida por lacafeína.
Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO): Incluyendo furazolidona, linezolid, procarbazina y selegilina, puede producir hipertensión, taquicardia y un aumento ligero de la hipertensión arterial si la cafeína se administra en pequeñas cantidades.
Productos con Cafeína: La ingesta simultánea de este medicamento con bebidas que contengan cafeína, otros medicamentos que contienen cafeína o medicamentos que produzcan estimulación del SNC, pueden ocasionar excesiva estimulación del SNC con nerviosismo, irritabilidad o insomnio.
Simpaticomiméticos y Tiroxina: La cafeína actúa sinérgicamente con los efectos taquicárdicos de estos medicamentos.
Antihistamínicos: La cafeína antagoniza los efectos sedantes de algunas sustancias como los antihistamínicos.
Eritromicina: Puede inhibir el metabolismo de la cafeína.

Anticonceptivos orales: la degradación o metabolización de la cafeína en el hígado es ralentezida por los anticonceptivos orales.

EFECTOS ADVERSOS: Las reacciones adversas al Acetaminofén son por lo general raras o muy raras. Las frecuencias se definen como:

Raras (> 1/10000a < 1/1000)-Muy raras (< 1/10000).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Raras: Malestar.
Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.
Trastornos hepatobiliares: Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia) .
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raras: Hipoglucemia .
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.
Trastornos vasculares: Raras: Hipotensión.
Trastornos renales y urinarios: Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos. Las reacciones adversas notificadas con cafeína con mayor frecuencia son las que afectan el sistema nervioso central y con una frecuencia menor son las que afectan a nivel gastrointestinal.
Sistema nervioso central: Insomnio, agitación, nerviosismo, delirio moderado, dolor de cabeza.
Gastrointestinales: Náuseas, vóm itos, irritación gastrointestinal.

DOSIFICACIÓN: Adultos y niños mayores de 12 años una tableta cada 4 a 6 horas al día, no más de 8 tabletas en un lapso de 24 horas.

SOBREDOSIS: La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómi tos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. En todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión. El antídoto específico para la toxicidad producida por el Acetaminofén es la N-Acetilcisteína.

Los síntomas que aparecen por sobredosis de cafeína son a consecuencia de una excesiva estimulación del Sistema Nerviosos Central (insomnio, inquietud, vómitos, convulsiones y síntomas de excitación) y de irritación gastrointestinal (nauseas, vómi tos, diarreas y dolor abdominal). Se recomienda el tratamiento sintomático de los efectos adversos.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Datos epidemiológicos del uso oral de dosis terapéuticas de Acetaminofén indican que no se producen efectos indeseables ni en la embarazada , en el feto ni en el recién nacido; por lo que bajo condiciones normales de uso, el Acetaminofén se puede usar durante el embarazo , después de la evaluación del beneficio - riesgo.
No se ha establecido la seguridad de la Cafeína en mujeres embarazadas, esta atraviesa la placenta y alcanza concentraciones titulares similares a las concentraciones maternas, pudiendo producir arritmias fetales por uso excesivo.
Lactancia: Acetaminofén se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado. La Cafeína se excreta a la leche en cantidades muy pequeñas, alrededor del 1%. En algunas ocasiones y tras largos periodos de uso del medicamento, se ha observado irritabilidad y alteraciones de los patrones del sueño en el lactante debido a su acumulación, por lo que debe evitarse en lo posible su ingesta.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30ºC. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Comerciales:

CAJA POR 1, 2, 3, 4 Y 6 BLÍSTER DE PVC/ALUM INIO POR 4 TABLETAS C/U.
CAJA POR 2 Y 6 BLISTER DE PVC/ALUM INIO POR 10 TABLETAS C/U.
FRASCO PLÁSTIGO DE PEAD Y TAPA DE PP POR 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 40 Y 50 TABLETAS.
CAJA POR 15 BLISTER DE PVC/ALUMINIO POR 4 TABLETAS C/U.
CAJA DISPENSADORA POR 10 CAJAS CON UN BL STER PVC/ALUMINIO POR 10 TABLETAS C/U.

Muestra médica:

SACHETS CON BLÍSTER PVC/ALUMINIO POR 2 TABLETAS.
CAJA CON BL STER PVC/ALUM INIO POR 2 TABLETAS.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por Procaps S.A. Calle 80 No 78B - 201 Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por

RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito- Ecuador).

BETADUO® 1 mL

BETADUO® 2 mL

RODDOME

Suspensión inyectable

NOMBRE GENÉRICO:

Betametasona Dipropionato 5 mg/1 mL + Betametasona Fósforo Disódico 2 mg/1 mL.
Betametasona Dipropionato 10 mg/2 mL + Betametasona Fósforo Disódico 4 mg/2 mL.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía intramuscular, Intraarticular, Intralesional.

COMPOSICIÓN:

BETADUO® 1 mL:

Cada jeringa prellenada de 1 mL contiene:
Betametasona Dipropianato
equivalente a Betametasona . . . . . .5 mg
Betametasona Fosfato Disódico
equivalente a Betametasona . . . . . .2 mg
Excipientes: Fosfato Monobásico de Sodio Monohidrato, Polietilenglicol 400, Fosfato Dibásico de Sodio, Polisorbato 20 (Tween 20) Polivinilpirrolidona (Kollidon 17), Sorbitol Al 70%, Agua Para Inyección.

BETADUO® 2 mL:

Cada jeringa prellenada de 2 mL contiene:
Betametasona Dipropianato
equivalente a Betametasona . . . . . 10 mg
Betametasona Fosfato Disódico
equivalente a Betametasona . . . . . .4 mg
Excipientes: Fosfato Monobásico de Sodio Monohidrato, Polietilenglicol 400, Fosfato Dibásico de Sodio, Polisorbato 20 (Tween 20) Polivinilpirrolidona (Kollidon 17), Sorbitol Al 70%, Agua Para Inyección.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Betametasona.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico: Corticosteroides potentes.
Código ATC: D07AC01.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACOCINÉTICA: La betametasona administrada sistémicamente se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, piel, hígado y músculos. El fármaco se une débilmente a las proteínas del plasma, siendo activa solamente la parte no unida a dichas proteínas. Los corticoides en general y, por tanto, la betametasona, atraviesan la barrera placentaria y se excretan en la leche humana. La betametasona sistémica es metabolizada en el hígado, produciéndose metabolitos inactivos. Estos, conjuntamente con una pequeña cantidad de fármaco sin metabolizar, son excretados en la orina. La semivida biológica de la betametasona es de unas 35 a 54 horas.

FARMACODINAMIA: Betametasona tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación. Los corticosteroides se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma. Después de que se produzca la unión, los GR activados se trasladan desde el citoplasma al núcleo, dónde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como sito quinas proinflamatorias, moléculas de adhesión, lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno).

Así, los corticosteroides inducen la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta inhibe la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa.

Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

INDICACIONES: Está indicado para el tratamiento de trastornos agudos y crónicos sensible a los corticosteroides, tales como:

Condiciones musculoesqueléticas y del Tejido Blando: Artritis reumatoide, la osteoartritis, bursitis, espondilitis anquilosante, epicondilitis, radiculitis, coccigodinia, tortícolis, ciática, lumbago, ganglión, exostosis, fascitis.

Condiciones Alérgicas: Asma bronquial crónica (incluida la terapia adyuvante para el estado asmático), fiebre del heno, edema angioneurótico, bronquitis alérgica, rinitis alérgica estacional o perenne, reacciones a fármacos, enfermedad del suero, las picaduras de insectos.

Afecciones dermatológica: La dermatitis atópica (eccema numular), neurodermatitis (circunscrito liquen simple), necrobiosis lipídica diabética, la alopecia areata, lupus eritematoso discoide, psoriasis, queloides, pénfigo, dermatitis herpetiforme, urticaria, liquen plano hipertrófico, dermatitis de contacto, dermatitis solar severa, el acné quístico.

Enfermedades del colágeno: Lupus eritematoso diseminado, esclerodermia, dermatomiositis, la poliarteritis nodosa.

Enfermedades neoplásicas: Para el tratamiento paliativo de leucemias y linfomas en adultos; leucemia aguda de la infancia.

Otras condiciones: El síndrome adrenogenital, la colitis ulcerosa, ileítis regional, sprue, las condiciones de podología (bursitis bajo heloma duro, hallux rigidus, digiti quinti varo), trastornos que requieren la inyección subconjuntival, discrasias sanguíneas responden a los corticosteroides, nefritis y síndrome nefrótico. Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria puede tratarse, pero debe ser complementado con mineralocorticoides.

Se recomienda para (1) la inyección intramuscular en afecciones sensibles a los corticosteroides sistémicos; (2) la inyección directamente en los tejidos blandos afectados donde se indica; (3) intraarticular y la inyección periarticular en la artritis; (4) inyección intralesional en diversas afecciones de la piel; (5) la inyección local en ciertos trastornos inflamatorios y quísticas del pie y el tejido blando.

DOSIFICACIÓN: Las dosis requeridas son variables y deben individualizarse en base a la enfermedad específica, la gravedad de la condición y la respuesta del paciente.

La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se observa una respuesta satisfactoria. Si una respuesta clínica satisfactoria no se produce después de un período de tiempo razonable, el tratamiento debe suspenderse e instituirse otro tratamiento apropiado.

Administración sistémica: Para la terapia sistémica, el tratamiento se inicia con 1 a 2 ml en la mayoría de condiciones y repite según sea necesario. La administración es por inyección profunda intramuscular (IM) en la región glútea.

La dosificación y frecuencia de administración dependerán de la gravedad del estado y la respuesta terapéutica de la paciente.
En una enfermedad grave, como el lupus eritematoso o estado asmático que ha sido resuelto mediante procedimientos apropiados de salvamento, 2 ml podrían ser necesarios inicialmente.
Una amplia variedad de afecciones de la piel responde a las inyecciones intramusculares de corticosteroides. Una inyección IM de 1 ml, que se repite de acuerdo con la respuesta de la enfermedad, se ha encontrado efectivo.
En los trastornos de las vías respiratorias, el inicio del alivio de los síntomas se ha producido dentro de unas pocas horas después de la inyección intramuscular del medicamento. Se obtiene control eficaz de los síntomas con 1 a 2 ml de suspensión inyectable en el asma bronquial, fiebre del heno, bronquitis alérgica y rinitis alérgica.
En el tratamiento de la bursitis aguda o crónica, se obtienen excelentes resultados con 1-2 ml IM inyección, repetirse según sea necesario.
En subdeltoidea aguda, subacromial, del olécranon, y bursitis prerrotuliana, una inyección de 1 a 2 ml puede aliviar el dolor y restaurar toda la gama de movimiento dentro de unas pocas horas. Bursitis crónica puede ser tratada con dosis reducida una vez los síntomas agudos son controlados. En la tenosinovitis aguda, tendinitis y peritendinitis, una inyección debería aliviar la condición. En las formas crónicas de estas condiciones, puede ser necesario repetir las inyecciones como la condición del paciente requiere.
Después de la administración de 0,5 a 2 ml de la Suspensión por vía intraarticular, el alivio de dolor, malestar y rigidez asociados con la artritis reumatoide y la osteoartritis pueden ser experimentados dentro de dos a cuatro horas. La duración del alivio, que varía ampliamente en ambas enfermedades, es de cuatro o más semanas en la mayoría de los casos. Una inyección intraarticular de Suspensión es bien tolerado en los tejidos articulares y periarticulares.
Las dosis recomendadas para la inyección intraarticular son: 1 - 2 ml en articulaciones grandes (rodilla, cadera, hombro); articulaciones medianas (codo, muñeca, tobillo): 0,5 - 1 ml; articulaciones pequeñas (pies, manos, pecho): 0,25 - 0,5 ml.
Las dosis recomendadas a intervalos de aproximadamente una semana: la bursitis bajo heloma duro o molle, 0,25 - 0,5 ml; bursitis bajo espolón calcáneo, 0,5 ml; bursitis más de hallux rigidus, 0,5 ml; bursitis sobre varo quinti meñique, 0,5 ml; quiste sinovial, ,25-,5 ml; La neuralgia de Morton (metatarsalgia) 0,25 - 0,5 ml; tenosinovitis, 0,5 ml; periostitis de cuboides, 0,5 ml; artritis gotosa aguda, 0,5 - 1 ml. Después se obtener una respuesta favorable, la dosis de mantenimiento adecuada debe ser determinada por la disminución de la dosis inicial en pequeños decrementos a intervalos de tiempo apropiados hasta la dosis más baja que mantenga una respuesta clínica adecuada.
La exposición del paciente a situaciones estresantes no relacionado con la enfermedad existente puede hacer necesario un aumento de la dosis. Si el fármaco se va a suspender después de la terapia a largo plazo, la dosis debe reducirse gradualmente.
Administrar según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a betametasona dipropionato, betametasona sodio fosfato, a otros corticosteroides o a cualquier componente de este producto.

Infecciones fungosas sistemáticas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de las mismas. Insuficiencia cardiaca congestiva grave, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen fármacos quimioterapéuticos. NO ES PARA USO INTRAVENOSO.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, durante la lactancia a menos que sea a criterio médico y el balance riesgo/beneficio sea favorable no exceda la dosis prescrita. Producto de uso delicado adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES:

- En pacientes urémicos la administración de este fármaco debe ser cuidadosa ya que la eliminación renal de diprofilina puede verse interferida en este tipo de pacientes conduciendo a situaciones de acumulación que pudieran generar toxicidad.
- En pacientes con insuficiencia hepática, puede producirse una acumulación de la Betametasona.
- Siempre que coexista o se sospeche la existencia de un proceso infeccioso debe instaurarse, conjuntamente, una terapia antimicrobiana por vía oral o parenteral.
- Pacientes con lesiones miocárdicas o coronarias graves, hipertensión severa, arritmia cardiaca, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, insuficiencia coronaria o con situaciones que predispongan a ellas, como hipertiroidismo, ya que la diprofilina podría empeorar su estado.
- Pacientes con úlcera gástrica, osteoporosis, diabetes mellitus, epilepsia o miastenia gravis.
- Pacientes con glaucoma. Los glucocorticoides podrían aumentar la presión intraocular.
- Si se superasen los períodos de tratamiento recomendados, podrían aparecer los efectos secundarios de la corticoterapia sistémica.
- Se debe emplear con precaución en pacientes de edad avanzada. Puede incrementarse la retención hidrosalina, aumentar la tensión arterial y provocar un mayor riesgo de osteoporosis incipiente.

EFECTOS ADVERSOS: Los efectos adversos son iguales a los ya comunicados con otros corticoesteroides y se relacionan con la dosis y duración del tratamiento. Usualmente, estas reacciones pueden ser revertidas o minimizadas al reducir la dosis; esto último es generalmente preferible al retiro de la droga.

Trastornos de líquidos y electrolitos: retención de sodio, pérdida de potasio, alcalosis hipocalémica, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles e hipertensión.
Trastornos osteomusculares: debilidad muscular, miopatía, pérdida de masa muscular, agravación de los síntomas de miastenia en miastenia gravis, osteoporosis, fracturas por compresión vertebral, necrosis aséptica de la cabeza del fémur y humero, fracturas patológicas de huesos largos, ruptura de tendones.
Gastrointestinales: úlcera péptica con posibilidad de perforación subsiguiente y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa e hipo.
Dermatológicas: Trastornos de cicatrización, atrofia cutánea, fragilidad cutánea, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de sudoración, supresión de las reacciones las pruebas cutáneas; reacciones tales como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.
Neurológicas: Convulsiones, aumento de la presión intracraneana con papiledema (pseudo tumor cerebral), generalmente después del tratamiento, vértigo, cefalea.
Endocrinas: irregularidades menstruales, desarrollo de estado de cushingoide, supresión del crecimiento intrauterino fetal o en la niñez, falta de respuesta secundaria de la corteza suprarrenal o de la pituitaria; particularmente durante los tiempos de estrés, como podrían ser los casos de traumas, cirugía o enfermedad, reducción de la tolerancia a carbohidratos, manifestación de diabetes mellitus latente, aumento de la necesidad de insulina o de agentes hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos.

Oftálmicas: cataratas subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.
Metabólicas: equilibrio negativo del nitrógeno debido a catabolismo proteico, lipomatosis; incluyendo lipomatosis mediastinal y epidural, las cuales pueden causar complicaciones neurológicas, ganancia de peso.
Psiquiátricas: euforia, cambios del humor, depresión severa a manifestaciones francamente psicóticas, cambios de personalidad, irritabilidad e insomnio.
Otras: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad y reacciones hipotensoras o similares al choque.

INTERACCIONES: El uso simultáneo con fenobarbital, difenilhidantoína, rifampicina o efedrina puede incrementar el metabolismo de los corticoides, disminuyendo así su acción terapéutica. La asociación de corticoesteroides con estrógenos podría incrementar los efectos del corticoesteroide. El uso simultáneo de corticoesteroides con diuréticos que aumentan la eliminación de potasio puede conducir a hipopotasemia. El uso simultáneo con glucósidos cardiacos puede aumentar la inducción de arritmias o toxicidad digitálica asociada a hipopotasemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causada por anfotericina B. En todos los casos anteriores, deberán controlarse estrictamente los electrolitos en suero, haciendo especial hincapié en los niveles de potasio, los cuales deben ser monitorizados estrechamente. La asociación de corticoesteroides con anticoagulantes del tipo cumarina puede aumentar o disminuir los efectos anticoagulantes, requiriendo reajustes en la dosis. El uso combinado con drogas antiinflamatorias no hormonales o alcohol con corticoesteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato en sangre. El ácido acetilsalicílico deberá utilizarse con cuidado juntamente con los corticoesteroides en caso de hipoprotrombinemia. En pacientes diabéticos el uso de corticoesteroides deberá alertar a eventual reajuste de la medicación antidiabética. El uso simultáneo de corticoesteroides con somatotropina puede inhibir la respuesta a la somatotropina. Dosis de Betametasona en exceso; entre 300 a 450 microgramos (0.3 a 0.45 mg) por metro cuadrado de superficie corporal, diariamente, debería ser evitadas durante la administración de somatotropina. Interacciones en pruebas de laboratorio: los corticoesteroides pueden alterar los resultados de la prueba de nitroazul de tetrazolio para infecciones bacterianas y producir falsos resultados negativos.

SOBREDOSIS: La sobredosis aguda con glucocorticoides, incluyendo betametasona, no se espera que conduzca a una situación que arriesgue la vida del paciente. Excepto a una dosis extrema, pocos días de dosis excesiva con glucocorticoides no es probable que produzcan resultados deletéreos en ausencia de contraindicaciones específicas, como: diabetes mellitus, glaucoma, úlcera péptica activa o en pacientes bajo terapia con digitálicos, anticoagulantes tipo coumarinicos o diuréticos deplesores de potasio.

LIMITACIONES DE USO: La influencia de la betametasona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

BETADUO 1 mL:
Caja x 1 jeringa prellenada x 1 mL.
BETADUO 2 mL:
Caja x 1 jeringa prellenada transparente x 2 mL.
Vial y ampollas.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia. #

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

BIOMICYN®

Tabletas recubiertas, polvo para reconstituir en suspensión

Antibiótico de amplio espectro

(Azitromicina)

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene Azitromicina 500 mg y cada 5 ml de SUSPENSIÓN RECONSTITUIDA contiene: Azitromicina 200 mg.

INDICACIONES: Toda infección por gérmenes sensibles. Ideal en alérgicos a la penicilina. Infecciones de vías respiratoria altas como: sinusitis, faringitis, amigdalitis, otitis media aguda. Infecciones de vías respiratorias bajas como: bronquitis, neumonía adquirida en la comunidad de leve a moderada. Infección de piel y tejidos blandos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la Azitromicina, Eritromicina o a cualquier otro antibiótico macrólido.

POSOLOGÍA:

Adultos: una tableta recubierta de 500 mg al día por tres días.
Dosis pediátrica: se recomienda una dosis diaria de 10 - 20 mg/kg en una sola toma durante tres días.

PRESENTACIONES:

Tabletas recubiertas de 500 mg en caja por 3.
Polvo para reconstituir en suspensión 200 mg/5 ml. Frasco por 30 ml sabor a frutas (Piña y Naranja).

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

BONESE®

RODDOME

Cápsula líquida

Ácido Ibandrónico

COMPOSICIÓN: CÁPSULA BLANDA DE GELATINA de 150 mg de ácido ibandrónico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propiedades y efectos farmacológicos: La acción farmacodinámica del ácido ibandrónico consiste en la inhibición de la resorción ósea. *In vivo*, el ácido ibandrónico previene la destrucción ósea inducida experimentalmente por bloqueo de la función gonadal, retinoides, tumores o extractos tumorales.

La gran potencia y el amplio margen terapéutico del ácido ibandrónico permiten mayor flexibilidad de las pautas posológicas, así como la posibilidad de instaurar un tratamiento intermitente con dosis relativamente bajas e intervalos prolongados sin medicación.

MECANISMO DE ACCIÓN: El ácido ibandrónico es un bisfosfonato muy potente perteneciente al grupo de los bisfosfonatos nitrogenados, que actúa sobre el tejido óseo e inhibe de forma específica la actividad osteoclástica, sin interferir con el reclutamiento de los osteoclastos. La acción selectiva del ácido ibandrónico sobre el tejido óseo obedece a su elevada afinidad por la hidroxiapatita, que constituye la matriz mineral ósea. El ácido ibandrónico reduce la resorción ósea, sin afectar directamente a la formación de tejido óseo. En las mujeres posmenopáusicas, disminuye el recambio óseo acelerado hacia niveles premenopáusicos, con lo que se produce una ganancia neta progresiva de masa ósea. La administración diaria o intermitente de ácido ibandrónico disminuye la resorción ósea, con disminución de las concentraciones séricas y urinarias de los marcadores bioquímicos de recambio óseo, aumento de la densidad mineral ósea (DMO) y descenso de la incidencia de fracturas.

FARMACOCINÉTICA: Los efectos farmacológicos del ácido ibandrónico no guardan una relación directa con sus concentraciones plasmáticas.

Absorción: Tras su administración, el ácido ibandrónico se absorbe rápidamente en el tubo digestivo superior.
Distribución: Tras la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico se une rápidamente al hueso o se elimina con la orina.
Metabolismo: No hay indicios de que el ácido ibandrónico se metabolice en los animales o en el ser humano.
Eliminación: La fracción absorbida de ácido ibandrónico desaparece de la circulación por absorción ósea (40-50%), y el resto se elimina de forma inalterada por los riñones. La fracción no absorbida de ácido ibandrónico se elimina de forma inalterada con las heces.
Farmacocinética en poblaciones especiales: Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en las pacientes con insuficiencia renal o hepática leve o moderada (Clcr = 30 ml/min).
Ancianos: En un análisis estadístico multifactorial con la molécula ácido ibandrónico, la edad no fue un factor independiente para ninguna de las variables farmacocinéticas estudiadas. Dado que la función renal disminuye con la edad, tal es el único factor que debe tomarse en consideración.

Niños: No existen datos sobre el uso de BONESE® en niños y adolescentes menores de 18 años.

INDICACIONES: BONESE® 150 mg está indicado para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, para reducir el riesgo de fracturas.

Tratamiento de la osteoporosis: La osteoporosis puede confirmarse por una masa ósea reducida (T < -2,0 DE [desviación estándar]) y la presencia o antecedentes de fracturas osteoporóticas, o bien por una masa ósea reducida (T < -2,5 DE) en ausencia de fracturas osteoporóticas preexistentes documentadas.

ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA: Dosis habitual: La dosis recomendada de BONESE® para el tratamiento es de un comprimido recubierto de 150 mg una vez al mes. Los comprimidos deben tomarse preferiblemente en el mismo día de cada mes. BONESE® debe administrarse al menos 60 minutos antes del primer alimento sólido o líquido (sin contar el agua) del día o cualquier otra medicación oral (incluidos los suplementos de calcio):

Las cápsulas blandas deben tragarse enteras acompañados de un vaso de agua sola (180-240 ml), estando la paciente en posición erecta, ya sea sentada o de pie. Las pacientes no deben acostarse hasta 60 minutos después de haber ingerido BONESE®.
El agua (sola) es la única bebida que puede tomarse con BONESE®.
Se debe instruir a las pacientes para que, si olvidan una dosis mensual, tomen una cápsula blanda de BONESE® de 150 mg en la mañana siguiente de acordarse, salvo que el número de días hasta la siguiente dosis prevista (programada) sea de 7 o menor. La dosis mensual siguiente deben tomarla de nuevo en el día previsto originalmente.
Si el número de días hasta la siguiente dosis prevista es de 7 o menor, las pacientes deben esperar hasta la dosis siguiente y seguir después tomando un comprimido al mes según el plan original. Las pacientes no deben tomar dos comprimidos de 150 mg en una misma semana.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: BONESE® está contraindicado en pacientes con antecedentes de alergia al ácido ibandrónico o cualquiera de los excipientes. BONESE® está contraindicado en pacientes con hipocalcemia no corregida. Como con todos los bisfosfonatos indicados para el tratamiento de la osteoporosis, la hipocalcemia preexistente ha de corregirse antes de comenzar la administración de BONESE®.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES: Antes de iniciar el tratamiento con BONESE® es preciso corregir la hipocalcemia y otros trastornos del metabolismo óseo y mineral. En todas las pacientes es importante el consumo de calcio y vitamina D sea suficiente.

Los bisfosfonatos se han asociado a disfagia, esofagitis y úlceras esofágicas o gástricas. Por lo tanto, se recomienda que las pacientes presten especial atención a las instrucciones posológicas. Los médicos deben estar atentos a los signos o síntomas indicativos de una posible reacción esofágica durante el tratamiento; además, debe advertirse a las pacientes de la necesidad de suspender el tratamiento con BONESE® y solicitar asistencia médica si presentan síntomas de irritación esofágica (p. ej.: aparición o empeoramiento de la disfagia, dolor al tragar, dolor retroesternal, pirosis).
Dado que los AINE se asocian también a irritación gastrointestinal, deben extremarse las precauciones a cuando se administren de forma simultánea con BONESE®.

EFECTOS ADVERSOS: Los eventos adversos descritos en los estudios clínicos con la molécula ácido ibandrónico más frecuentes (mayores 1/100 = 1/10) son los siguientes: Dispepsia, náuseas, dolor abdominal, diarrea, cefalea, mialgias y erupciones.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se tienen datos concretos sobre el tratamiento de las sobredosis con BONESE®. No obstante, es de esperar que las sobredosis puedan causar efectos secundarios de tipo digestivo alto, como malestar gástrico, pirosis, esofagitis, gastritis o úlcera gástrica. Puede administrarse leche o antiácidos para fijar BONESE®. Dado el riesgo de irritación esofágica, se desaconseja la provocación del vómito y se aconseja mantener al paciente en posición erecta.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Interacciones con los alimentos: Los productos que contienen calcio y otros cationes multivalentes (p. ej.: aluminio, magnesio, hierro), como la leche y otros alimentos, pueden interferir con la absorción de BONESE®, según se ha observado en los estudios con animales. Por lo tanto, la ingestión de tales productos o alimentos debe separarse al menos 60 minutos desde la última administración oral.

Interacciones farmacológicas: Es probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y algunos medicamentos orales que contienen cationes multivalentes (p. ej.: aluminio, magnesio, hierro) puedan interferir con la absorción de BONESE®. Por lo tanto, las pacientes deben esperar 60 minutos después de haber ingerido ácido ibandrónico antes de ingerir otros medicamentos orales.

En los estudios de interacciones en mujeres posmenopáusicas no se han descrito interacciones con el tamoxifeno ni con la estrogenoterapia sustitutiva. Tampoco se han observado interacciones con la administración simultánea del ácido ibandrónico y melfalano/prednisolona en pacientes con mieloma múltiple.

En voluntarios sanos de sexo masculino y mujeres posmenopáusicas, la ranitidina IV aumentó la biodisponibilidad del ácido ibandrónico en torno al 20%, probablemente como resultado de la disminución de la acidez gástrica. En cualquier caso, y dado que este aumento se halla dentro de los límites normales de biodisponibilidad del ácido ibandrónico, no se considera necesario ajustar la dosis de BONESE® cuando se asocie a los antihistamínicos H2 u otros fármacos que elevan el pH gástrico.

En relación con la disposición, no se considera probable ninguna interacción de trascendencia clínica, puesto que el ácido ibandrónico no inhibe las principales enzimas hepáticas humanas del sistema P450, y tampoco induce dicho sistema enzimático en las ratas. Además, la fijación a las proteínas plasmáticas es baja en concentraciones terapéuticas, de modo que parece poco probable que el ácido ibandrónico desplace a otros fármacos.

El ácido ibandrónico se elimina exclusivamente por excreción renal y no sufre ningún tipo de biotransformación. Según parece, la vía de secreción no incluye los conocidos sistemas de transporte ácido o básico implicadas en la excreción de otros fármacos.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Embarazo: BONESE® no debe administrarse durante el embarazo o la lactancia. No existe experiencia clínica sobre el uso de BONESE® en mujeres embarazadas.

Lactancia: Al cabo de 24 h, la concentración en leche es semejante a la concentración plasmática, y corresponde a un 50% aproximadamente de la concentración medida a las 2 h de la dosis. Se ignora si BONESE® pasa a la leche materna humana.

ALMACENAMIENTO: No conservar a temperatura superior a 30°C.

PRESENTACIÓN: Cápsula blanda de gelatina de 150 mg, caja x 3.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

BRIMODOR®

RODDOME

Dorzolamida 20 mg+ timolol 5 mg+ brimonidina 2 mg

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada ml de solución oftálmica contiene:

Clorhidrato de dorzolamida equivalente a dorzolamida base . . . . . 20 mg
Maleato de timolol equivalente a timolol base . . . . . .5 mg
Brimonidina tartrato . . . . . .2 mg

Excipientes: cloruro de benzalconio 50%, cloruro de sodio, borato de sodio decahidratado, manito, estearato de polioilo, agua para inyección c.s.p. 1 mL.

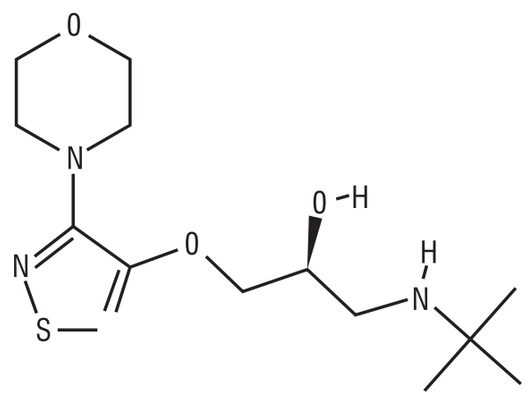
FORMA FARMACEUTICA: solución oftálmica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oftálmica.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉIITICA (ATC): S01ED51
Timolol, combinaciones

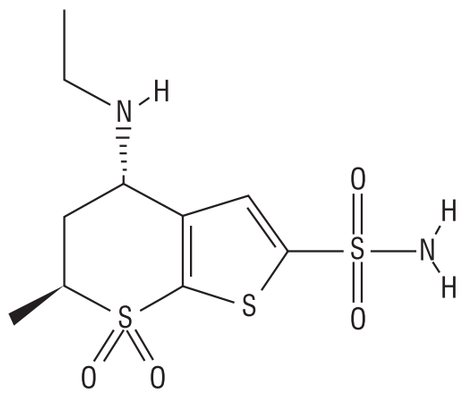
ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

TIMOLOL:



Nombre químico: (2S) -1- {tert-butilamino) -3 - [(4-morlolin-4-il-1,2,5-tiadiazol-3-il) oxi] propan-2-ol
Peso molecular: 316,42 g/mol

DORZOLAMIDA:



Nombre químico: (4S, 6S) -4- (etilamino) -6-metil-7,7-dioxo-5,6-dihidro-4H-tieno [2,3-b] tiopiran-2-sulfonamida
Peso molecular: 324,428 g/mol

BRIMONIOINA:

Nombre químico: 5-bromo-N- (4,5-dihidro-1 H-imidazol-2-yl) quinoxalin-6-amina
Peso molecular: 292,14 g./mol

ACCIÓN TERAPÉUTICA: beta bloqueador.

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular en pacientes.con glaucoma d¡¡ángulo abierto o con hipertensióp intraocular.

DOSIFICACIÓN O POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Según criterio médico.
1 ml: 32 gotas.

La dosis es una gota dos veces al día en el saco conjuntiva! del ojo u ojos afectados.
Forma de administración: como con cualquier colirio, para reducir la posible absorción sistémica, se recomienda presionar el saco lagrimal en el canto medial (oclusión del punto lagrimal) o cerrar los ojos durante dos minutos, inmediatamente después de la instilación de cada gota. Esto puede disminuir las reacciones adversas sistémicas y aumentar la actividad local.

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Enfermedad reactiva de las vías respiratorias incluidos el asma bronquial o antecedentes de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Bradicardia sinusal, bloqueo sinoaulicular, síndrome de disfunción sinusal, bloqueo auriculo-ventricul ar de segundo o tercer grado no controlado con marcapasos, insuficiencia cardíaca manifiesta, shock cardiogénico. Uso en naonatos y niños (menores de 2 años). Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). Pacientes en tratamiento con antidepresivos que afectan latransmisión noradrenérgica (por ejemplo antidepresivos tricíclicos y mianserina). Insuficiencia renal grave (CrCI < 30 ml/min) o acidosis hiperclorémica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Reacciones Cardiovasculares/Respiratorias: como otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, timolol se absorbe sistémicamente. Debido al componente beta-adrenérgico, timolol, pueden ocurrir los mismos tipos de reacciones adversas cardiovasculares, pulmonares y otras, que las que se presentan con los bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos. a incidencia de reacciones adversas sistémicas después de la administración oftálmica tópica es más baja que para la administración sistémica. Para reducir la administración sistémica.
Trastornos cardíacos: se debe valorar cliticamente en pacientes con enfermedades cardiovasculares (por ejemplo cardiopatfa coronaria, angina de Prinzmetal e insuficiencia cardíaca) y terapia hipotensora con betabloqueantes y se debe considerar la terapia con otros principios activos. Se debe vigilar en pacientes con enfermedades cardiovasculares signos de deterioro de estas enfermedades y de reacciones adversas. Debido a su negativo efecto en el tiempo de conducción, los betabloqueantes deben ser dados solamente con precaución en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado.
Trastornos vasculares: se debe tratar con precaución a los pacientes con alteración/ trastornos circulatorios periféricos graves (por ejemplo formas graves de la enfermedad de Raynaud o síndrome de Raynaud).
Trastornos respiratorios: Se han notificado reacciones respiratorias, incluyendo muerte debido a broncoespasmos en pacientes con asma, después de la administración de algunos betabloqueantes oftálmicos. Debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica leve/moderada (EPOC) y solamente si el beneficio potencial supera al riesgo potencial.
Insuficiencia hepática: este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en estos pacientes.
Inmunología e Hipersensibilidad: como otros agentes oftálmicos de aplicación tópica, este medicamento puede absorberse sistémicamente. Dorzolamida contiene un grupo sulfonamida, como ocurre con las sulfamidas. Por lo tanto, con la administración tópica, puede presentarse el mismo tipo de reacciones adversas que se presenta con la admi-

nistración sistémica de sulfamidas, incluyendo reacciones graves tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica. Si se presentasen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad, interrumpir el uso de este preparado. Con este medicamento se han visto electos adversos oculares locales, similares a los observados con colirios de dorzolamida hidrocloruro. Si se producen dichas reacciones, deberá considerarse la interrupción del medicamento. Durante la administración de betabloqueantes, los pacientes con historia clínica de atopia o antecedentes de reacciones anafilácticas graves a diversos alérgenos pueden ser más reactivos a la exposición repetida a estos alérgenos y pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

Tratamiento concomitante: el efecto en la presión intraocular o los efectos conocidos del bloqueo beta sistémico pueden ser potenciados cuando se administra timolol a pacientes que están recibiendo un agente betabloqueante sistémico. La respuesta de estos pacientes debe ser estrechamente observada. No se recomienda el uso de dos agentes bloqueantes beta-adrenérgicos tópicos. No se recomienda el uso de dorzolamida e inhibidores orales de la anhidrasa carbónica.

Retirada del tratamiento: al igual que con betabloqueantes sistémicos, cuando sea necesario suspender el timolol oftálmico en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, el tratamiento debe ser retirado de forma gradual.

Efectos adicionales del Bloqueo Beta: Hipoglucemia/diabetes: los betabloqueantes se deben administrar con precaución en pacientes bajo hipoglucemia espontánea o en pacientes con diabetes lábil, ya que los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia aguda. Los betabloqueantes pueden también enmascarar signos de hipertiroidismo. Una retirada brusca del tratamiento betabloqueante puede precipitar un empeoramiento de los síntomas. Se deberá tener precaución al tratar a pacientes que padezcan acidosis metabólica y feocromocitoma no tratada.

Enfermedades corneales: los betabloqueantes oftálmicos pueden inducir sequedad de los ojos. Se deben tratar con precaución a los pacientes con enfermedades corneales.

Anestesia quirúrgica: las preparaciones oftalmológicas betabloqueantes pueden bloquear los efectos betaagonistas sistémicos, como por ejemplo de la adrenalina. Se debe informar al anestesista si el paciente está lltilizando timolol. El tratamiento con betabloqueantes puede agravar los síntomas de miastenia gravis.

Efectos adicionales de la inhibición de la anhidrasa carbónica: el tratamiento con inhibidores orales de la anhidrasa carbónica ha sido asociado con urolitiasis como consecuencia de alteraciones ácido-básicas, especialmente en pacientes con antecedentes de cálculo renal. Aunque no se han observado alteraciones del equilibrio ácido-base con Dorzolamida/Timolol (formulación con conservantes), se ha notificado urolitiasis con baja frecuencia. Dado que Dorzolamida/Timolol sin conservantes contiene un inhibidor tópico de la anhidrasa carbónica que se absorbe sistémicamente, los pacientes con antecedentes de cálculo renal pueden tener un riesgo mayor de padecer urolltiasis mientras usan este medicamento.

Otros: el tratamiento de pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. Este medicamento no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se han notificado casos de edema cornea! y descompensación corneal irreversible en pacientes con defectos corneales crónicos pre-existentes y/o historia de cirugía intraocular mientras usaban dorzolamida. Hay un incremento potencial de desarrollar edema corneal en pacientes con recuento de células del endotelio bajo. Se debe usar con precaución cuando se prescribe Dorzolamida Timolol a estos grupos de pacientes. Se ha notificado desprendimiento coroideo con la administración de tratamientos supresores acuosos (por ejemplo timolol, acetazolamida) después de los procedimientos de filtración. Al igual

que con el uso de otros medicamentos antiglaucoma, se ha notificado una disminución en la respuesta a timolol maleato oftálmico después de su uso prolongado en algunos pacientes. No obstante, en ensayos clínicos en los cuales se hizo un seguimiento a 164 pacientes durante al menos tres años, no se observó ninguna diferencia significativa en la presión intraocular media después de la estabilización inicial. Los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad de contacto a la plata no deben usar este medicamento ya que las gotas dispensadas pueden contener trazas de plata del envase.

Utilización de lentes de contacto: este medicamento no ha sido estudiado en pacientes que utilizan lentes de contacto.

Población pediátrica: los niños de 2 años de edad en adelante, especialmente aquellos con edades comprendidas entre 2 y 7 años y/o cuyo peso sea = a 20 Kg, se deben tratar con precaución y se les debe hacer un seguimiento de cerca debido a una alta incidencia e intensidad de somnolencia. No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes (de 2 a 17 años). Para evitar contaminación, no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con cualquier superficie. El preservante cloruro de benzalconio puede depositarse en los lentes de contacto blandos, estos deben colocarse 15 minutos después de la aplicación del fármaco.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran. Este medicamento por contener cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y puede decolorar los lentes de contacto blandos. Por contener borato de sodio decahidratado como excipiente está contraindicado en niños menores de tres años.

INTERACCIONES: No se han realizado estudios de interacción con la combinación. Se debe considerar la posibilidad teórica de un efecto aditivo o potenciador con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes, o anestésicos). Cuando se administran concomltantemente colirios betabloqueantes con bloqueantes de los canales de calcio, agentes betabloqueantes adrenérgicos, antiarrítmicos (incluido amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpatomiméticos o guanitidina orales, existe la posibilidad de que se produzcan efectos aditivos que ocasionen hipotensión, y/o una bradicardia marcada.

Además, después de la aplicación de brimonidina, se han comunicado casos muy raros (<1 en 10 000) de hipotensión. Por consiguiente, se aconseja tener precaución al usar con antihipertensivos sistémicos. Se han descrito ocasionalmente, casos de midriasis cuando se han utilizado de forma concomitante beta-bloqueantes oftálmicos y adrenalina (epinefrina). Los beta-bloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los agentes antidiabéticos. Los beta-bloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia. La reacción hipertensiva a la interrupción súbita de clonidina puede verse potenciada durante la administración de beta-bloqueantes. Se ha comunicado un beta-bloqueo sistémico potenciado (por ejemplo disminución de la frecuencia cardiaca, depresión) durante el tratamiento combinado con inhibidores GYP2D6 (por ejemplo, quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol. El uso concomitante de un beta-bloqueante con anestésicos puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión, por ello debe informarse al anestesista de que el paciente está en tratamiento con BRIMODOR®. Se deberá tener precaución al utilizar BRIMODOR® concomitantemente con productos de contraste yodados o con lidocaína administrada por vía intravenosa. La cimetidina, la hidralazina y el alcohol pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de timolol. No se dispone de datos sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de BRIMODOR®. No obstante, se aconseja tener precaución en pacientes recibiendo medicación que pueda afectar el metabolismo y la captación de aminas circulantes, por ejemplo clorpromazina, metilfenidato, reserpina. Se aconseja tener precaución al iniciar el uso (o cambiar la dosis) de un agente sistémico concomitante (independientemente de la forma farmacéutica) que pueda interactuar con ago-

nistas a-adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, agonistas o antagonistas del receptor adrenérgico, por ejemplo isoprenalina, prazosina. Aunque no se han realizado estudios de interacciones medicamentosas específicas con BRIMODOR®, se debe considerar la posibilidad teórica de un efecto reductor aditivo de la PIO con prostamidas, prostaglandinas, inhibidores de la anhidrasa carbónica y pilocarpina. La brimonidina está contraindicada en pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) y pacientes con antidepresivos que afecten a la transmisión noradrenérgica (como antidepresivos tricíclicos y mianserina).

Los pacientes que hayan sido tratados con IMAO deberán esperar 14 días tras suspender la administración de estos, antes de iniciar el tratamiento con BRIMODOR®. Se ha notificado midriasis ocasionalmente como resultado del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos con adrenalina (epinefrina).

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Timolol: no existen suficientes datos acerca el uso de timolol en mujeres embarazadas.
Dorzolamida: no hay disponibles datos clínicos adecuados en embarazos expuestos.
Tartrato de brimonidina: no hay datos clínicos suficientes sobre el uso de tartrato de brimonidina en mujeres embarazadas. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. BRIMODOR® no debe usarse durante el embarazo a menos de que sea claramente necesario.

Lactancia:
Timolol: los betabloqueantes se excretan en leche materna. Sin embargo, en dosis terapéuticas de timolol en colirio, es improbable que aparezca una cantidad suficiente en la leche materna para producir slntomas cllnicos de betabloqueo en el lactante.
Dorzoiamida: se desconoce si dorzolamida se excreta en la leche materna.
Tartrato de brimonidina: se desconoce si brimonidina se excreta en la leche humana. BRIMODOR® no debe utilizarse durante la lactancia y en caso de ser necesario se debe suspender la lactancia durante su uso.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: la influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante, Puede causar visión borrosa transitoria, alteración visual, fatiga y/o somnolencia que puede reducir la capacidad para conducir o utilizar máquinas. El paciente debe esperar hasta que estos síntomas desaparezcan antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Brimonidina:
Trastornos oculares: iritis, iridociclitis (uveitis anterior), miosis. Trastornos psiquiátricos: insomnio.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: síntomas respiratorios superiores, disnea.
Trastornos gastrointesti nales: síntomas gastrointestinales.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacciones alérgicas sistémicas, Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacción cutánea incluyendo eritema, edema facial, prurito, erupción cutánea y vasodilatación,
En naonatos y niños (menores de 2 años) tratados con brimonidina como parte del tratamiento del glaucoma congénito, se han notificado síntomas propios de sobredosis con brimonidina tales como pérdida de consciencia, letargo, somnolencia, hipotensión, hipotonía, bradicardia, hipotermia, cianosis, palidez, depresión respiratoria y apnea.
Se ha notificado una elevada incidencia e intensidad de somnolencia en niños de 2 años de edad y mayores, especialmente aquellos entre 2 y 7 años y/o de peso = a 20 Kg.
Timolol:

La absorción de timolol puede provocar electos indeseados similares a los observados con los betabloqueantes sistémicos. La incidencia de reacciones adversas sistémicas tras la administración oftálmica es menor que con la administración sistémica. A continuación se incluyen reacciones adversas adicionales que se han observado con el uso betabloqueantes oftálmicos y que podrían ocurrir también con Blimodor®:
Trastornos del sistema inmunológico: reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo angioedema, urticaria, erupción cutánea localizada y generalizada, prurito, reacción analiláctica.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hipoglucemia.
Trastornos psiquiátricos: insomnio, pesadillas, pérdida de memoria.
Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, aumento de signos y síntomas de miastenia gravis, parestesia.
Trastornos oculares: queratitis, desprendimiento coroidal tras cirugía de filtración sensibilidad cornea disminuida, erosión corneal, ptosis, diplopía.
Trastornos cardíacos: dolor en el pecho, edema, bloqueo auriculoventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca.
Trastornos vasculares: fenómeno de Raynaud, manos y pies frias.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: broncoespasmo (principalmente en pacientes con enfermedad broncoespástica pre-existente), disnea, tos.
Trastornos gastrointestinales: dispepsia, dolor abdominal,vómitos.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, erupción psoriasiforme o exacerbación de psoriasis, erupción cutánea.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: disfunción sexual, disminución de la líbido. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.

Dorzolamida:

Trastornos del sistema nervioso: cefalea, mareo, parestesia.
Trastornos oculares: quemazón y escozor, queratitis punctata superficial, lagrimeo, conjuntivitis, inflamación del párpado, picor ocular, irritación del párpado, visión borrosa, iridocicliti, irritación incluido enrojecimiento, dolor, costras en el párpado, miopía transitoria (que remitió al cesar la terapia), edema corneal, hipotonla ocular, desprendimiento coroideo después de cirugía de filtración, sensación de cuerpo extraño en el ojo.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: epistaxis, disnea.
Trastornos gastrointestinales: náuseas, sabor amargo, irritación de garganta, boca seca.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis de contacto, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos renales y urinarios: urolitiasis.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia/fatiga. Hipersensibilidad: signos y síntomas de reacciones locales (reacciones palpebrales) y reacciones alérgicas sistémicas que incluyen angioedema, urticaria y prurito, erupción cutánea, falta de respiración y raramente broncoespasmo.
Exploraciones complementarias: dorzolamida no se asoció con alteraciones electrolíticas clínicamente importantes.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Brimonidina:

Sobredosis a nivel oftálmico (Adultos): en los casos notificados, los electos generalmente se han incluido como reacciones adversas.
Sobredosis sistémica a causa de ingestión accidental (Adultos): existe muy poca información sobre la ingestión accidental de brimonidina en adultos. La única reacción adversa notificada hasta lalecha ha sido hipotensión. El paciente presentó un episodio de hipotensión, seguido de hipertensión por electo rebote. Se han descrito sobredosis

orales de otros alfa-2-agonistas que causan síntomas como hipotensión, astenia, vómitos, letargo, sedación, bradicardia, arritmias, miosis, apnea, hipotonía, hipotermia, depresión respiratoria y convulsiones.

Población pediátrica: existen casos publicados o QOti icados de reacciones adversas serias tras la ingestión accidental en pacientes pediátricos.

Estos presentaron síntomas de depresión del sistema nervioso central, coma, normalmente temporal, o bajo nivel de consciencia, letargo, somnolencia, hipotonía, bradicardia, hipotermia, palidez, depresión respiratoria y apnea que requirieron ingreso en cuidados intensivos con intubación en algunos casos. Todos los pacientes se recuperaron completamente, generalmente entre las 6 - 24 horas siguientes.

Timolol: existen informes de sobredosis inadvertida con la solución oftálmica de timolol maleato que causaron efectos sistémicos semejantes a los observados con los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos sistémicos, tales como mareo, cefalea, respiración entrecortada, bradicardia, broncoespasmo y parada cardíaca.

Dorzolamida: los signos y síntomas más comunes que se pueden esperar por sobredosis con dorzolamida son desequilibrio electrolítico, desarrollo de un estado acidótico y, posiblemente, electos sobre el sistema nervioso central. Solo se dispone de información limitada acerca de la sobredosis por ingestión accidental o deliberada de dorzolamida hidrocloruro en humanos. Se ha notificado somnolencia con la administración oral. Con la administración tópica se han notificado: náuseas, mareos, cefalea, fatiga, sueños anómalos y disfagia.

Tratamiento: el tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se deben monitorizar los niveles séricos de electrolitos (particularmente el potasio) y los niveles de pH sanguíneo. os estudios han demostrado que timolol no se dializa fácilmente.

MECANISMO DE ACCIÓN: cada uno de los componentes de BRIMODOR® disminuye la presión intraocular elevada reduciendo la secreción de humor acuoso, aunque utilizando cada uno diferentes mecanismos de acción. Dorzolamida hidrocloruro es un potente inhibidor de la anhidrasa carbónica II humana. La inhibición de la anhidrasa carbónica en los procesos ciliares de los ojos disminuye la secreción de humor acuoso, probablemente enlenteciendo la formación de iones bicartlonato con la subsiguiente reducción del transporte de sodio y fluido. Timolol maleato es un agente bloqueante no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos. Por ahora, no está claramente establecido el mecanismo exacto de acción a través del cual timolol maleato reduce la presión intraocular, aunque un estudio con fluoresceína y estudios de tonogralía indican que la acción predominante puede estar relacionada con una formación acuosa reducida. Sin embargo, también se ha observado en algunos estudios, un ligero incremento de la facilidad de flujo. El efecto combinado de estos dos agentes ocasiona una reducción adicional de la presión intraocular (PIO) en comparación con la administración de cualquiera de los componentes por separado. Brimonidina es un agonis1a de los receptores alfa-2 adrenérgicos, siendo su selectividad por estos receptores del orden de mil veces superior,que por el receptor alfa-1. Esta selectividad tiene como resultado la ausencia de midriasis y de vasoconstricción en los microcapilares asociadas a trasplantes de retina humanos.

INCOMPATIBILIDADES: no procede.

PRESENTACIONES:

Comercial:

CAJA POR 1 FRASCO GOTERO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD) POR 5 mL CON TAPA VIOLETA DE POLIPROPILENO (PP) Y SUBTAPA TRANSPARENTE DE POUETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD).

Muestra médica:

CAJA POR 1 FRASCO GOTERO DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD) POR 2 mL CON TAPA VIOLETA DE POLIPROPILENO (PP) Y SUBTAPA TRANSPARENTE DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (PEBD).

Venta bajo receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Conservar a una temperatura no mayor 30°C. En su envase y empaque original.

Una vez abierto el producto se conserva durante 30 días a temperatura no mayor a 30°C.

Solamente para uso oftálmico.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:

Elaborado por PHARMAYECT S.A. Bogotá - Colombia.

Para PROCAPS S.A. Barranquilla, Colombia.

Importado y Comercializado en Bolivia por PROMEDICAL S.A.

BRINTELLIX®

Comprimidos Recubiertos

Vortioxetina

5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de Brintellix® 5 mg contiene Vortioxetina 5 mg equivalente a 6,355 mg de Vortioxetina bromhidrato. Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172) c.s.
Cada comprimido recubierto de Brintellix® 10 mg contiene Vortioxetina 10 mg equivalente a 12,710 mg de Vortioxetina bromhidrato. Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro amarillo (E172) c.s.
Cada comprimido recubierto de Brintellix® 15 mg contiene Vortioxetina 15 mg equivalente a 19,065 mg de Vortioxetina bromhidrato. Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172), Óxido de hierro amarillo (E172) c.s.
Cada comprimido recubierto de Brintellix® 20 mg contiene Vortioxetina 20 mg equivalente a 25,420 mg de Vortioxetina bromhidrato. Excipientes: Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Almidón glicolato sódico, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Macrogol 400, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172) c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antidepresivo (Clasificación ATC: N06AX26).

DATOS CLÍNICOS:

Indicaciones terapéuticas: Brintellix® está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos (DSM IV).
Posología y forma de administración:
La dosis inicial y recomendada de Brintellix® es de 10 mg de vortioxetina una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina una vez al día o reducir hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina una vez al día.
Después de la resolución de los síntomas depresivos, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta antidepresiva.
Interrupción del tratamiento: Los pacientes tratados con Brintellix® pueden interrumpir el medicamento de forma repentina sin necesidad de reducir gradualmente la dosis (ver sección Propiedades Farmacodinámicas).
Poblaciones especiales:
Pacientes de edad avanzada: No es necesario considerar un ajuste de la dosis basándose únicamente en la edad del paciente (ver secciones Propiedades Farmacodinámicas y Propiedades Farmacocinéticas).

Inhibidores del citocromo P450: Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con Brintellix® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
Inductores del citocromo P450: Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con Brintellix® (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Brintellix® en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).
Forma de administración: Brintellix® se administra por vía oral.
Los comprimidos recubiertos se pueden administrar junto con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoaminooxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Uso en población pediátrica: No se recomienda Brintellix® para el tratamiento de la depresión en pacientes menores de 18 años puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia de vortioxetina en este grupo de edad (ver sección Posología y forma de administración). En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con otros antidepresivos se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento oposicionista y reacción de ira) con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo.
Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como puede que la mejoría no ocurra durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que tenga lugar dicha mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de la recuperación.
Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben vigilar atentamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de estudios clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.
El tratamiento se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida o cambios inusuales de la conducta, y consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas.

Convulsiones: Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, Brintellix® se debe introducir con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con epilepsia inestable (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un incremento en su frecuencia.
Síndrome Serotoninérgico(SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM): La administración de Brintellix® puede dar lugar al Síndrome Serotoninérgico (SS) o al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), situaciones que podrían ser potencialmente mortales. El riesgo de Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) aumenta con el uso concomitante de principios activos serotoninérgicos (incluyendo los triptanos), medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos. Los pacientes se deben someter a monitorización para detectar la aparición de cualquier signo o síntoma de Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno (ver secciones Contraindicaciones e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico incluyen: cambios en el nivel de conciencia (por ejemplo, agitación, alucinaciones, estados de coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos o diarrea). Si esto sucede, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Brintellix® e iniciar tratamiento sintomático.
Manía/hipomanía: Brintellix® se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía y se debe interrumpir su administración en cualquier paciente que entre en fase maníaca.
Hemorragia: Se han notificado de forma rara alteraciones hemorrágicas, como equimosis, púrpura u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN). Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico (AAS)) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.
Hiponatremia: Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado de forma rara hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis hepática o pacientes tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia. En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con Brintellix® e instaurar una intervención médica adecuada.
Insuficiencia renal: Se disponen de datos limitados para pacientes con insuficiencia renal grave. Se debe tener precaución (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).
Insuficiencia hepática: Vortioxetina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática grave, y se debe tener precaución cuando se traten estos pacientes (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).
Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción: La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación y la subsecuente conjugación del ácido glucurónico. *In vitro*, las isoenzimas del Citocromo P450 CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8 y CYP2B6 están involucradas en el metabolismo de la vortioxetina (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).

Potencial de otros medicamentos para afectar a la vortioxetina:

IMAO irreversibles y no selectivos: Debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico, vortioxetina está contraindicada en combinación con IMAO irreversibles y no selectivos. No se debe iniciar la administración de vortioxetina hasta por lo menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo. La administración de vortioxetina se debe interrumpir al menos 14 días antes del inicio del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo (ver sección Contraindicaciones).

Inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo (moclobemida): La combinación de vortioxetina con un inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo, como la moclobemida, está contraindicada (ver sección Contraindicaciones). Si la combinación fuera necesaria, la adición del medicamento debería darse a dosis mínima y bajo estrecha monitorización clínica para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

IMAO reversible y no selectivo (linezolida): La combinación de vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, tales como el antibiótico linezolida, está contraindicada (ver sección Contraindicaciones). Si la combinación fuera necesaria, el medicamento añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha del Síndrome Serotoninérgico (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Inhibidores de la MAO-B irreversibles y selectivos (selegilina, rasagilina): Si bien con los inhibidores de la MAO-B selectivos se prevé un riesgo menor de Síndrome Serotoninérgico que con los inhibidores de la MAO-A, la combinación de vortioxetina con inhibidores de la MAO-B irreversibles, como la selegilina o la rasagilina, se debe administrar con precaución. Si se utilizan de manera simultánea, se debe estrechar la monitorización para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Medicamentos serotoninérgicos: La administración conjunta de medicamentos con efecto serotoninérgico (por ejemplo, tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar Síndrome Serotoninérgico (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Hierba de San Juan (hipérico): El uso concomitante de antidepresivos con efecto serotoninérgico y remedios fitoterápicos que contienen hierba de San Juan (Hypericum perforatum) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, incluido el Síndrome Serotoninérgico (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo: Los antidepresivos con efecto serotoninérgico pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se utilicen de manera simultánea con otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (por ejemplo, antidepresivos [tricíclicos, ISRS, IRSN), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol] (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Terapia electroconvulsiva (TEC): No hay experiencia clínica sobre la administración concomitante de TEC y vortioxetina, por lo que se recomienda precaución.

Inhibidores del Citocromo P450: La exposición a vortioxetina produjo un aumento de 2,3 veces del área bajo la curva (AUC) al administrar 10 mg/día de vortioxetina conjuntamente con bupropión (un inhibidor potente de la CYP2D6 150 mg dos veces al día) durante 14 días en sujetos sanos. La administración conjunta causó una mayor incidencia de reacciones adversas al añadir bupropión a vortioxetina que al añadir vortioxetina a bupropión. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina o paroxetina) al tratamiento con vortioxetina (ver sección Posología y forma de administración).

Al co-administrar vortioxetina tras 6 días de ketoconazol 400 mg/día (un inhibidor de la CYP3A4/5 y la glucoproteína P) o tras 6 días de fluconazol 200 mg/día (un inhibidor de las CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5) en sujetos sanos, se observó un aumento de 1,3 y de 1,5 veces, respectivamente, del AUC de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.
No se observó ningún efecto inhibidor de una dosis única de 40 mg de omeprazol (inhibidor de la CYP2C19) sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.
La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 y de los metabolizadores pobres de CYP2C9 a CYP2D6 no se ha estudiado específicamente, pero se cree que provocará un aumento de la exposición de la vortioxetina en estos pacientes (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).
Inductores del citocromo P450: Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg/día de rifampicina (un inductor de amplio espectro de las isoenzimas CYP) en sujetos sanos, se observó una disminución del 72% del AUC de vortioxetina. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina o fenitoína) al tratamiento con vortioxetina (ver sección Posología y forma de administración).
Alcohol: No se observó ningún efecto en la farmacocinética de vortioxetina o etanol y no se observó un deterioro significativo de la función cognitiva respecto del placebo al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg o 40 mg de vortioxetina con una dosis única de etanol (0,6 g/kg) en sujetos sanos. Sin embargo, no se aconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento antidepresivo.
Ácido acetilsalicílico: Tras la administración de dosis múltiples de 150 mg/día de ácido acetilsalicílico no se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.
Potencial de la vortioxetina para afectar a otros medicamentos:
Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios: No se observaron efectos significativos, en comparación con placebo, en los valores de INR, protrombina o concentraciones plasmáticas de warfarina R y S, tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina con dosis estables de warfarina en sujetos sanos. Tampoco se ha observado un efecto inhibidor significativo, en comparación con placebo, sobre la agregación plaquetaria o la farmacocinética del ácido acetilsalicílico o el ácido salicílico al administrar conjuntamente 150 mg/día de ácido acetilsalicílico tras recibir dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, como con otros medicamentos serotoninérgicos, se debe tener precaución al combinar la vortioxetina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios orales, debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia atribuible a una interacción farmacodinámica (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).
Potencial de interacciones farmacocinéticas:
Sustratos del citocromo P450: *In vitro*, la vortioxetina no mostró ningún potencial relevante para la inhibición o inducción de las isoenzimas del citocromo P450 (ver sección Propiedades Farmacocinéticas).
Tras la administración de dosis múltiples de vortioxetina, no se observó un efecto inhibidor en sujetos sanos sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida, S-warfarina), CYP1A2 (cafeína) o CYP2D6 (dextrometorfano).
No se observaron interacciones farmacodinámicas. No se observó deterioro significativo de la función cognitiva respecto a placebo con vortioxetina tras la administración conjunta con una dosis única de 10 mg de diazepam. No se observaron efectos significativos,

respecto placebo, en los niveles de hormonas sexuales después de la administración conjunta de vortioxetina con el anticonceptivo oral combinado (etinil estradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Litio y triptófano: No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: Hay datos limitados relativos al uso de vortioxetina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han demostrado efectos teratogénicos de la vortioxetina, pero se han observado efectos sobre el peso del feto y retraso en la osificación (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Los siguientes síntomas pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado medicamentos serotoninérgicos en las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos tanto a los efectos de la retirada como a un exceso de la actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, estas complicaciones aparecieron inmediatamente o poco tiempo después (menos de 24 horas) del parto.

Los datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HPPN) en el recién nacido. Aunque no se han realizado estudios sobre la asociación entre HPPN y el tratamiento con vortioxetina, no se puede descartar este posible riesgo teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

No debe utilizarse Brintellix® durante el embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con vortioxetina.

Lactancia: Los datos disponibles en animales muestran excreción de vortioxetina/metabolitos de vortioxetina en leche. Se espera que la vortioxetina se excrete en la leche materna (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

No se puede excluir un riesgo en lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Brintellix® tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: Los estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, no han mostrado ningún efecto de la vortioxetina sobre la fertilidad, la calidad del esperma o el apareamiento (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se ha observado una reducción significativa, respecto del placebo, en la capacidad de conducción, en la función cognitiva u otras habilidades psicomotoras (utilizando diversas pruebas neuropsicológicas) cuando pacientes sanos fueron administrados con una única y múltiple dosis de 10 mg/día de vortioxetina. Sin embargo, los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas peligrosas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad: La reacción adversa más frecuente fue náuseas. Las reacciones adversas fueron en su mayoría leves o moderadas y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que en hombres.
Tabla de reacciones adversas: Las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Tabla 1

Tabla 1 BRINTELLIX®

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Sueños anormales
	Poco frecuente	Bruxismo
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareos
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Rubefacción
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea, Estreñimiento, Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito generalizado
	Poco frecuente	Sudores nocturnos

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/ riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.
Sobredosis: La experiencia con sobredosis de vortioxetina es limitada.
La ingestión de vortioxetina en el margen de dosis de 40 a 75 mg ha provocado un empeoramiento de las siguientes reacciones adversas: náuseas, mareo postural, diarrea, molestia abdominal, prurito generalizado, somnolencia y rubefacción.
En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter a una monitorización adecuada. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: Se cree que el mecanismo de acción de la vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico y la inhibición del transportador de la serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que la vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT3, 5-HT7 y 5-HT1D, un agonista parcial del receptor 5-HT1B, un agonista del receptor 5-HT1A y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo predominantemente el de la serotonina, pero probablemente también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato. Esta actividad multimodal se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, como la mejoría de la función cognitiva, el aprendizaje y la memoria observada con vortioxetina en estudios con animales. Además, un estudio no-clínico sobre el comportamiento en animales machos indica que la vortioxtina no induce la disfunción sexual. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de las dianas individuales al perfil farmacodinámico observado y se debe tener precaución cuando se extrapolan directamente los datos de animales a humanos.

En humanos, se han llevado a cabo dos estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando ligandos del transportador de la 5-HT (11C-MADAM o 11C-DASB) para cuantificar la ocupación del transportador de la 5-HT en el cerebro a distintos niveles de dosis. La ocupación media del transportador de la 5-HT en las regiones específicas de interés fue de aproximadamente el 50% con una dosis de 5 mg/día, del 65% con una dosis de 10 mg/día y superior al 80% con una dosis de 20 mg/día.
La vortioxetina ha mostrado efectos clínicos antidepresivos con ocupación de los transportadores de 5-HT tan baja como del 50 %.
Eficacia clínica y seguridad: Se ha estudiado la eficacia y seguridad de la vortioxetina en un programa clínico que incluyó a más de 6.700 pacientes, de los cuales más de 3.700 fueron tratados con vortioxetina en estudios a corto plazo (≤ 12 semanas) sobre el trastorno depresivo mayor (TDM). Se han llevado a cabo doce estudios doble ciego, controlados con placebo, con dosis fijas y de 6-8 semanas de duración para investigar la eficacia a corto plazo de la vortioxetina en el trastorno depresivo mayor en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada). La eficacia de vortioxetina se demostró en 9 de los 12 estudios, demostrado por el mejoramiento en la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) o la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton de 24 ítems (HAM-D24) y respaldada por la relevancia clínica evidenciada por la proporción de pacientes respondedores al tratamiento y de pacientes que presentaron remisión y por la mejoría en la puntuación en la Escala de impresión clínica global (CGI-I). La eficacia de la vortioxetina fue mayor con el aumento de la dosis.
Además, la vortioxetina, en el rango de dosis de 5 - 20 mg/día, mostró eficacia en el amplio abanico de síntomas de la depresión (evaluados por la mejoría en las puntuaciones de todos los ítems individuales de MADRS) y sobre los síntomas de ansiedad asociado a la depresión (evaluados utilizando la escala total de HAM-A).
Mantenimiento: El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró en un estudio de prevención de recaídas. Los pacientes en remisión tras un periodo de tratamiento inicial abierto de 12 semanas con vortioxetina fueron aleatorizados para recibir 5 o 10 mg/día de vortioxetina o placebo, y se hizo seguimiento para detectar las recaídas durante un periodo doble ciego de al menos 24 semanas (de 24 a 64 semanas). La vortioxetina fue superior a placebo (p = 0,004) en la variable principal de eficacia, el tiempo hasta la recaída del trastorno depresivo mayor (TDM), con un cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio) de 2,0; es decir, el riesgo de recaídas fue dos veces mayor en el grupo placebo que en el grupo vortioxetina.
Pacientes de edad avanzada: En el estudio de 8 semanas doble ciego, controlado con placebo, a dosis fijas en pacientes con depresión de edad avanzada (≥ 65 años), la vortioxetina a una dosis de 5 mg/día fue superior a placebo, basándose en la mejoría en las puntuaciones totales de las escalas MADRS y HAM-D24. En el rango de dosis de 5 a 20 mg/día de vortioxetina, la eficacia y la tolerabilidad en pacientes ancianos estuvo en línea con los resultados en la población adulta.
Pacientes con depresión grave o con niveles altos de síntomas de ansiedad: En pacientes con depresión grave (puntuación total basal en la escala MADRS ≥ 30) y en pacientes deprimidos con niveles altos de síntomas de ansiedad (puntuación total basal en la escala HAM-A ≥ 20) vortioxetina también demostró eficacia en los estudios a corto plazo en adultos. En el estudio dedicado a pacientes de edad avanzada, vortioxetina fue también efectivo en estos pacientes.
El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró también en esta población de pacientes en el estudio a largo plazo de prevención de recaídas.

PACIENTES CON INADECUADA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ISRS / IRSN: La eficiacia de vortioxetina 10 o 20 mg/día fue demostrada en un estudio comparativo, doble ciego, de dosis flexibles, de 12 semanas de duración versus agomelatina 25 o 50 mg/día en pacientes con TDM que habían rotado el tratamiento antidepresivo después de una inadecuada respuesta a un ISRS / IRSN. Vortioxetina fue mejor de forma estadísticamente significativa que agomelatina tal como se evaluó por la mejoría en la puntuación total de la MADRS y respaldado por la relevancia clínica que se demostró por la proporción de pacientes respondedores y que remiten y la mejoría en la CGI-I y en la Escala de Discapacidad de Sheehan (SDS).

Disfunción cognitiva en depresión: En un estudio de corto plazo en pacientes ancianos (≥65 años de edad) con TDM, la vortioxetina (5 mg/día) demostró efectos positivos respecto del placebo sobre las pruebas neuropsicológicas de la función ejecutiva, la velocidad de procesamiento y la atención, la prueba de sustitución de símbolos por dígitos (DSST, sigla en inglés), y sobre la prueba de aprendizaje y memoria, el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), en inglés), donde la duloxetina fue la referencia activa separada del placebo solamente para el RAVLT.

Además, la vortioxetina fue superior al placebo en un rango de pruebas neuropsicológicas que involucraron los procesos cognitivos mencionados arriba en un estudio en TDM en adultos (< 65 años de edad). La vortioxetina (10 y 20 mg/día) fue superior al placebo en la medición del resultado primario, una puntuación de cognición integrada compuesta por 2 pruebas neuropsicológicas, la DSST y la RAVLT. Se observó una mejora del desempeño en todas las medidas secundarias del desempeño cognitivo y sobre el resultado de la función cognitiva reportada por el paciente. En ambos estudios, el efecto de la vortioxetina fue principalmente un efecto independiente sobre el rendimiento cognitivo que un efecto indirecto consecuencia de la mejora de los síntomas depresivos.

Calidad de vida relacionada a la salud y estado general de funcionamiento: La vortioxetina fue superior al placebo respecto de la calidad de vida relacionada a la salud, evaluado utilizando el cuestionario de salud mental SF-36 y el cuestionario de calidad de vida, satisfacción y placer y la puntuación de satisfacción con la vida. Esto estuvo respaldado por las mejoras clínicamente relevantes en la valoración global de la salud, medida utilizando el EQ-5D (índice EuroQol) y en el funcionamiento total utilizando la puntuación global de la Escala de Discapacidad de Sheehan (SDS) evaluado en el ámbito laboral, en la vida social y de familia versus placebo o con el comparador activo (agomelatina). Además, los efectos superiores respecto del placebo sobre la calidad de vida en relación a la salud se mantuvo en el estudio de largo plazo de prevención de las recaídas.

Tolerabilidad y seguridad: Se ha establecido la seguridad y tolerabilidad de la vortioxetina en estudios a corto y largo plazo en el rango de dosis de entre 5 y 20 mg/día. Para obtener información sobre reacciones adversas, ver sección Reacciones adversas.

La vortioxetina no aumentó la incidencia de insomnio o somnolencia en comparación con placebo.

En estudios clínicos controlados con placebo a corto y largo plazo, se evaluaron sistemáticamente los posibles síntomas de retirada tras la suspensión repentina del tratamiento con vortioxetina. No se observaron diferencias clínicamente relevantes con placebo en la incidencia o naturaleza de los síntomas de retirada tras el tratamiento a corto (6-12 semanas) o largo plazo (24-64 semanas) con vortioxetina.

La incidencia de reacciones adversas de índole sexual autonotificadas fue baja y parecida a la de placebo en estudios clínicos a corto y largo plazo con vortioxetina. En los estudios que utilizaron la Escala de experiencia sexual de Arizona (ASEX), la incidencia de disfunción sexual surgida durante el tratamiento (TESD, sigla en inglés) y la puntuación total en

la escala ASEX no mostraron diferencias clínicamente relevantes con el placebo en los síntomas de disfunción sexual a las dosis de 5 - 20 mg/día de vortioxetina; sin embargo, dosis más altas fueron asociadas con un incremento numérico en TESD.
La vortioxetina no tuvo ningún efecto, en comparación con placebo, sobre el peso corporal, la frecuencia cardiaca o la presión sanguínea en los estudios clínicos a corto y largo plazo.
No se observaron cambios clínicamente significativos en la evaluación de las funciones hepática o renal en los estudios clínicos.
La vortioxetina no ha mostrado ningún efecto clínicamente significativo sobre los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc, PR y QRS, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio exhaustivo del intervalo QTc realizado en sujetos sanos con dosis de hasta 40 mg al día, no se observó potencial de prolongación del intervalo QTc.
Población pediátrica: No se han realizado estudios clínicos con Brintellix® en niños y adolescentes; por lo tanto, la seguridad y eficacia de Brintellix® en pacientes pediátricos no ha sido establecida (ver sección Posología y forma de administración).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: La vortioxetina se absorbe lentamente, pero bien tras la administración oral, y la concentración plasmática máxima se alcanza entre 7 y 11 horas. Tras dosis múltiples de 5, 10 o 20 mg/día, se observaron valores medios de la $C_{máx}$ de 9 a 33 ng/ml. La biodisponibilidad absoluta es del 75%. No se observó ningún efecto de los alimentos sobre la farmacocinética (ver sección Posología y forma de administración).
Distribución: El volumen medio de distribución (Vss) es de 2.600 l, lo que indica una amplia distribución extravascular. La vortioxetina se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (del 98 al 99%) y esta unión es independiente de las concentraciones plasmáticas de vortioxetina.
Biotransformación: La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, primariamente a traves de la oxidación y posterior conjugación con ácido glucurónico.
In vitro, las isoenzimas del Citocromo P450 CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8, y CYP2B6 están involucradas en el metabolismo de la vortioxetina
No se ha observado *in vitro* un efecto inhibidor o inductor de la vortioxetina en los estudios de interacción fármaco-fármaco sobre las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5. La vortioxetina es un sustrato e inhibidor débil de P-gp.
El principal metabolito de la vortioxetina es farmacológicamente inactivo.
Eliminación: La vida media de eliminación y el aclaramiento oral son 66 horas y 33 l/h, respectivamente. Aproximadamente 2/3 de los metabolitos inactivos de la vortioxetina se eliminan por la orina y 1/3 aproximadamente por las heces. Sólo se eliminan por las heces cantidades insignificantes de vortioxetina. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en 2 semanas aproximadamente.
Linealidad/No linealidad: La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo en el rango de dosis estudiado (de 2,5 a 60 mg/día).
De acuerdo con la vida media, el índice de acumulación es de entre 5 y 6 según el AUC0-24h obtenido tras dosis múltiples de 5 a 20 mg/día.
Poblaciones especiales:
Pacientes de edad avanzada: En sujetos sanos de edad avanzada (≥ 65 años; n = 20), la exposición a vortioxetina aumentó hasta un 27% ($C_{máx}$ y AUC) en comparación con los sujetos control jóvenes y sanos (≤ 45 años de edad) tras dosis múltiples de 10 mg/día. No es necesario un ajuste de dosis (ver sección Posología y forma de administración).

Insuficiencia renal: Tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina, la insuficiencia renal estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (leve, moderada o grave; n = 8 por grupo) causó aumentos moderados de la exposición (hasta el 30%) en comparación con los controles sanos emparejados. En pacientes con enfermedad renal terminal, solo se perdió una pequeña fracción de vortioxetina durante la diálisis (el AUC y la $C_{máx}$ fueron un 13% y un 27% inferiores, respectivamente; n = 8) tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis (ver sección Advertencias y de Precauciones Especiales de Empleo).

Insuficiencia hepática: Tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina, no se observó ningún efecto de la insuficiencia hepática leve o moderada (criterios Child-Pugh A o B; n = 8 por grupo) sobre la farmacocinética de la vortioxetina (los cambios en el AUC fueron inferiores al 10%). No se requiere un ajuste de la dosis (ver sección Posología y forma de administración). No se ha estudiado la vortioxetina en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que se debe tener precaución si se trata a estos pacientes (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Metabolizadores lentos de CYP2D6: La concentración plasmática de vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. En presencia de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9, la exposición puede potencialmente ser mayor (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

En lo que respecta a todos los pacientes, se puede considerar un ajuste de la dosis según la respuesta individual del paciente (ver sección Posología y forma de administración).

Datos preclínicos sobre seguridad: La administración de vortioxetina en los estudios de toxicidad general en ratones, ratas y perros se asoció principalmente a signos clínicos relacionados con el SNC; éstos incluyeron salivación (rata y perro), dilatación pupilar (perro) y un incidente de convulsiones en cada uno de los dos perros en el programa general de estudios de toxicidad. Se estableció un nivel sin efecto para las convulsiones con el correspondiente margen de seguridad de 5, considerando la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. La toxicidad en el órgano diana se delimitó a los riñones (rata) y el hígado (ratón y rata). Los cambios en el riñón en ratas (glomerulonefritis, obstrucción tubular renal, material cristalino en el túbulo renal) y en el hígado de ratones y ratas (hipertrofia hepatocelular, necrosis de los hepatocitos, hiperplasia del conducto biliar, material cristalino en los conductos biliares) se obervaron a exposiciones de más de 10 veces (ratones) y más de 2 veces (ratas) la exposición humana a la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. Estos hallazgos fueron atribuidos sobre todo a la obstrucción específica de roedores de los túbulos renales y las vías biliares respectivamente por sustancias cristalinas relacionadas con la vortioxetina, y se consideró de riesgo bajo en humanos.

La vortioxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Basándose en los resultados de estudios convencionales de carcinogenicidad de 2 años en ratones y ratas, se considera que la vortioxetina no supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos.

La vortioxetina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad, la conducta de apareamiento, los órganos reproductivos o la morfología y motilidad del esperma en ratas. La vortioxetina no fue teratogénica en ratas o conejos, aunque se observó toxicidad reproductiva en términos de efectos sobre el peso fetal y retraso en la osificación en exposiciones de más de 10 veces la exposición humana a la dosis terpaéutica máxima de 20 mg/día. Se observaron efectos similares en el conejo en exposición subterapéutica.

En un estudio prenatal y posnatal en ratas, la vortioxetina se asoció a un aumento de la mortalidad de las crías, una menor ganancia de peso corporal y un retraso en el desarrollo de las crías a dosis que no provocaron toxicidad materna y con exposiciones asociadas parecidas a las alcanzadas en humanos tras la administración de 20 mg/día de vortioxetina (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).
Las sustancias relacionadas con la vortioxetina se distribuyeron en la leche de las ratas en período de lactancia (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).
En estudios de toxicidad juvenil en ratas, todos los hallazgos relacionados con el tratamiento con vortioxetina fueron coherentes con los obtenidos en animales adultos.

DATOS FARMACÉUTICOS:

Condiciones de almacenamiento: Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento. Se recomienda conservar en su envase original en un sitio fresco.
Al igual que otros medicamentos mantener fuera del alcance de los niños.
Brintellix® 5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg se presenta en envases conteniendo 7, 10, 14, 20, 28, 30 comprimidos recubiertos.

LUNDBECK
Representante exclusivo
Apartado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

BRONCHO VAXOM®

OM PHARMA

Cápsulas

Inmunobioterapia polivalente del sistema respiratorio

COMPOSICIÓN: BRONCHO-VAXOM Adultos es una medicación inmunobioterápica que contiene, por cápsula, 7 mg de un lisado bacteriano liofilizado de *Haemophilus influenzae*, *Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* y ozaenae, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y viridans, *Neisseria catarrhalis*.

BRONCHO-VAXOM Niños contiene, por cápsula y por sachet 3.5 mg del mismo lisado liofilizado.

PROPIEDADES: BRONCHO-VAXOM estimula las defensas naturales del organismo y aumenta la resistencia a las infecciones de las vías respiratorias. Esta acción ha sido puesta en evidencia mediante pruebas de la protección activa, de la estimulación de macrófagos y del aumento de los linfocitos T circulantes y de las inmunoglobulinas secretoras a nivel de las mucosas de las vías respiratorias.

INDICACIONES: Coadyuvante al tratamiento de todo estado infeccioso del sistema respiratorio y de la esfera ORL. Prevención de las recidivas y de la evolución hacia la cronicidad.

BRONCHO-VAXOM adultos se recomienda especialmente como coadyuvante en:

- Bronquitis agudas y crónicas.
- Anginas, amigdalitis, faringitis, laringitis.
- Rinitis, sinusitis, otitis.
- Infecciones refractarias a la antibióticoterapia corriente.
- Complicaciones bacterianas de las afecciones virales del sistema respiratorio, particularmente en las personas de edad.

TOLERANCIA: Tolerancia excelente; sin contraindicaciones ni fenómenos alérgicos.

POSOLOGÍA:

Tratamiento de los episodios agudos: Una cápsula al día en ayunas (por 10 días) repetir esta dosis durante 3 meses consecutivos.
Cuando la antibióticoterapia sea necesaria, asociar BRONCHO-VAXOM desde el inicio del tratamiento.
Tratamiento de consolidación: Una cápsula al día durante 10 días consecutivos por mes, durante 3 meses.
Niños: La misma posología como para los adultos, ya que las cápsulas BRONCHO-VAXOM Niños contiene la mitad de la dosis adultos.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas adultos/niños: Cajas por 10 y 30 cápsulas.

Sachets niños: Cajas por 30 sachets.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

BUDESMA®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Aerosol dosificado

Budesonida

COMPOSICIÓN:

Cada dosis medida de aerosol dosificador contiene:
Budesonida 200 mcg. Excipientes: Ácido Oleico, Etanol Absoluto.
Acción Terapéutica: Antiasmático; corticoterapia inhaladora.

INDICACIONES: Control permanente de los síntomas y los signos del asma bronquial.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis inicial es de 200 mcg 2 veces al día. La dosis de mantención generalmente es de 200 a 400 mcg 2 veces al día; sin embargo pueden ser necesarias dosis mayores (de hasta 1600 mcg) para tratamientos largos en algunos pacientes. La dosis debe ser individualizada de acuerdo al control del asma determinado por la sintomatología, el uso de broncodilatadores y especialmente, en casos más severos, por el flujo espiratorio máximo. A dosis mayores de 800 mcg se recomienda el uso de espaciadores, dado que reducirán la absorción sistémica y mejorarán el depósito pulmonar.
Niños de 4 a 12 años: Al comenzar la terapia con Budesma en niños durante episodios severos de asma y mientras se reducen o se discontinúan los corticoides orales, la dosis debe ser de 200 a 400 mcg diarios, divididos en 2 administraciones diarias de 100 a 200 mcg por inhalación. La dosis de mantención debe ser la dosis más baja posible que mantenga al paciente libre de síntomas. Generalmente 2 administraciones diarias son suficientes en pacientes con asma estable.

CONTRAINDICACIONES: Los comprimidos de 20 mg contienen 123.86 mg de lactosa, los comprimidos de 30 mg contienen 185.79 mg de lactosa y los comprimidos de 40 mg contienen 247.72 mg de lactosa. Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Budesma no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad a budesonida o a alguno de los excipientes. No debe ser administrado a pacientes con bronquiectasias moderada a severa. En caso de raras condiciones hereditarias que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto, el uso de este producto está contraindicado.

Interacciones Medicamentosas: La eficacia y los efectos adversos pueden ser aumentados por la terapia concomitante con corticoides parenterales u orales. La combinación con simpaticomiméticos beta 2 agonistas puede resultar en una mayor respuesta al beta 2 agonista.
Inhibidores CYP3A3/4: La concentración sanguínea y/o la toxicidad de budesonida se puede ver incrementada (ej.: ketoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir, ciclosporina, etinilestradiol, troleandromicina, claritromicina, cimetidina, diltiazem, indinavir).
Inductores de CYP3A3/4: La concentración sanguínea y/o la toxicidad de budesonida se puede ver incrementada (ej.: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina).
Cimetidina: Disminuye el aclaramiento y aumenta la biodisponibilidad de budesonida.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo aerosol dosificador 200 dosis.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.

Av. Simón Bolívar y Calle Nayón

Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7

Teléfono: (593) 2 382 6020

CABERTRIX®

Tabletas

Cabergolina

FÓRMULAS: Cada tableta ranurada contiene 0.5mg de cabergolina

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: La cabergolina es un fármaco derivado del cornezuelo de centeno. Se comporta como un agonista selectivo de los receptores dopaminérgicos D2, ubicados en las neuronas túbero-infundibulares de la hipófisis anterior, a los cuales se une mediante una ligadura de elevada afinidad y duración prolongada. Al estimularlos, disminuye la actividad de la adenilciclasa y, por lo mismo, los niveles intracelulares de AMP cíclico, lo que a su vez inhibe la secreción de la prolactina. La potencia terapéutica de la cabergolina es elevada, mayor que la de la bromocriptina, conforme lo demuestra la CI50 medida en cultivos celulares (concentración necesaria para reducir en un 50% la secreción de prolactina), que es de 0.1nmol/L para la cabergolina, y de 3.4nmol/L para la bromocriptina.

Luego de su administración oral, es absorbida en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad del 72%, alcanzando la concentración plasmática máxima en alrededor de 2 horas. Se transporta ligada a las proteínas en un 41%. Se metaboliza extensamente en el hígado mediante reacciones de hidrólisis, en las que no participa el citocromo P-450. Se elimina principalmente a través de las heces (72%), y en menor grado por la orina. Sólo el 3% de la dosis administrada se elimina sin modificaciones. La vida media de eliminación de la cabergolina es prolongada (alrededor de 68 horas en voluntarios sanos, y de 115 horas en pacientes con hiperprolactinemia), de manera que el estado de equilibrio del fármaco (steady – state) se alcanza luego de varias semanas (alrededor de 4). En pacientes con insuficiencia hepática severa, hay una disminución del metabolismo de la molécula, provocando un aumento de las concentraciones plasmáticas. En pacientes con insuficiencia renal las modificaciones son menores.

INDICACIONES:

1. Tratamiento de la hiperprolactinemia, ya sea idiopática o secundaria a la presencia de adenomas hipofisiarios
2. Inhibición de la lactancia
3. Supresión de la lactancia establecida

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o antecedentes de alergia a otros alcaloides de la ergotamina. Debe evitarse su administración en pacientes con hipertensión no controlada

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: La cabergolina, en lo posible, no debe ser administrada a pacientes con severo deterioro hepático o renal, ya que la droga es excretada principalmente por la bilis y la orina. Los derivados ergotamínicos en general deben ser administrados con precaución a pacientes con preeclampsia, eclampsia, hipertensión del embarazo, fenómeno de Raynaud, úlcera péptica activa, hemorragia digestiva activa, historial de desórdenes psicóticos, administración simultánea de fármacos hipotensores

REACCIONES INDESEABLES: Con la administración de la cabergolina se ha reportado los efectos adversos comunes a los agonistas dopaminérgicos: náusea, vómito, cefalea, somnolencia, mareo, vértigo, dolor abdominal, constipación, hipotensión postural, astenia. Infrecuentemente también se ha descrito mastodinia, golpes de calor, ansiedad,

depresión, parestesias. Estas molestias pueden aparecer durante las primeras 2 semanas de tratamiento, y suelen desaparecer espontáneamente, conforme se continúa el tratamiento. La dosificación progresiva reduce la frecuencia e intensidad de estos efectos

POSOLOGÍA:

Hiperprolactinemias idiopáticas o secundarias: la dosis inicial recomendada es de 0.25 a 0,5 mg por semana, en una sola toma, o fraccionada en dos tomas. Esta posología se deberá mantener durante 4 semanas antes de incrementarse en función de la prolactinemia (ajuste mensual). De ser necesario, se hará un incremento de 0,5 mg por semana, cada 4 semanas, hasta conseguir la respuesta óptima buscada. En lo sucesivo, deberá efectuarse un control trimestral de los niveles de prolactina. La dosis habitual oscila entre 0,25 a 3 mg por semana. Es recomendable que la dosis seleccionada se administre fraccionándola en 2 tomas semanales. Para mejorar la tolerancia, la administración del medicamento debe hacerse junto con la comida, preferentemente en la cena, o al acostarse, con una ligera colación.
Inhibición de la lactancia: 1 mg en toma única.
Suspensión de lactancia establecida: 1 mg dividido en dos tomas de 0,5 mg cada una, en 2 días sucesivos.

CONSERVACIÓN: En su envase original, a temperatura ambiente (no mayor de 30°C)

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 2 y 8 comprimidos de 0,5 mg cada uno.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

CALCEFOR®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos masticables 500 mg

Calcio, en forma de Carbonato de Calcio

INDICACIONES: Carencias cálcicas en períodos de crecimiento, embarazo, lactancia. En osteoporosis de diversos orígenes: senil, postmenopáusica, inducida por corticoterapia; consecuencias de inmovilidad.

POSOLOGÍA:

Adultos: Osteoporosis y carencias cálcicas en general: 1 comprimido al día.
Niños: Carencias cálcicas en período de crecimiento: 1 a 2 comprimidos al día, dependiendo de la edad.

ADVERTENCIAS: En caso de insuficiencia renal, controlar regularmente la calcemia y la calciuria y evitar la administración de dosis fuertes. La administración conjunta de calcio y vitamina D debe hacerse bajo estricta supervisión médica.

PRECAUCIONES: En caso de tratamiento de larga duración, es necesario controlar la calciuria y reducir o interrumpir momentáneamente el tratamiento, si aquella sobrepasa los 7,5 mmol/24 h. (300 mg/24 h.) en el adulto, y los 0,12 a 0,15 mmol/kg/24 h. (5 a 6 mg/kg/24 h.) en el niño. En tratamiento asociado en base a digitálicos, tetraciclinas, vitamina D, fluoruro de sodio.

CONTRAINDICACIONES: Hipercalcemia, hipercalciuria, litiasis cálcica, calcificaciones tisulares (nefrocalcinosis). Inmovilizaciones prolongadas acompañadas de hipercalciuria y/o hipercalcemia. El tratamiento cálcico no debe utilizarse sino después de reanudada la capacidad de movilización.

INTERACCIONES:

- **Digitálicos:** la administración oral de calcio (especialmente si está asociada a la vitamina D) puede aumentar la toxicidad de los digitálicos, por lo que se necesita una estricta supervisión clínica y electrocardiográfica.
- **Tetraciclinas:** se recomienda separar por lo menos en 3 horas la toma de calcio, por posible interferencia con absorción de las tetraciclinas.
- **Vitamina D (en dosis fuerte):** es indispensable un control semanal de la calciuria y de la calcemia.
- **Fluoruro de sodio:** Se aconseja tomar el calcio en horario distante del fluoruro de sodio.

REACCIONES ADVERSAS: Constipación, flatulencia, náuseas. Hipercalcemia en caso de tratamiento prolongado en dosis fuertes. Riesgo de hipofosfatemia.

PRESENTACIONES:
Caja x 30 comprimidos masticables.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

CAL COL® SUSPENSIÓN

Suspensión

Calcio Fosfato Tribasico, Calcio Lactato, Vitamina D^3

Sales De Calcio + Vitamina D_3

COMPOSICIÓN:

cada 100 ml contienen:
Fosfato Tribásico de Calcio . . . . . 4,2769 g
Lactato de Calcio . . . . . 2 g
Vitamina D_3 8800U I.
Clasificación Terapéutica: Vitamina D y combinaciones

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de Administración: Oral

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CAL COL® SUSPENSIÓN, en estados aumentados de la necesidad de calcio como embarazo, lactancia, primera o segunda dentición, cualquiera de las etapas de crecimiento.
La suspensión es de mucha utilidad tanto en los niños y/o adultos mayores que no pueden o no quieren deglutir las tabletas.

DOSIFICACIÓN:

Adultos: 1 cucharada10 ml 3 veces al día.
Adultos mayores de 60 años: 1 cucharada de 4 veces al día.
Niños de 1 a 3 años: 1 cucharadita 5 ml 3 veces al día.
Niños de 4 a 9 años: 1 cucharada de 10 ml 3 veces al día.

PRECAUCIONES GENERALES: En este caso del calcio oral específicamente deben revisar las funciones renal y hepática para una mejor metabolización y excreción, caso sea necesario ajustar la dosis. Una adecuada concentración sérica del calcio debe ser determinada y mantenida para su correcta dosificación.
Algunas sales de calcio pueden causar irritación gastrointestinal y producir hemorragia.
La ingesta de calcio solo y a grandes dosis en pacientes con fallo renal crónico pueden generar Hipercalcemia, si se presenta de manera leve puede ser asintomática o manifestar constipación anorexia, náusea y vómito, cambios mentales como estupor, delirio y coma como síntoma evidente del alto grado de hipercalcemia. En el caso de hipercalcemia moderada con regular la dosis es suficiente.
Por ser el calcio un componente de los cálculos renales se debe tener en cuenta que una alta ingesta de estas sales, lo pueden producir.
En pacientes con sarcoidosis, fallo renal o cardiaco y en pacientes que ingieren glucósidos cardiacos, el calcio debe ser usado con precaución.
Algunos expertos afirman que fármacos no solubles en lípidos (el calcio uno de ellos) puede dañar la vías aéreas, por lo tanto no administrar por vía endotraqueal.
Precauciones pediátricas: No hay estudios al respecto.
Precauciones geriátricas: Sin estudios que incidan sobre su uso.

CONTRAINDICACIONES: Las sales de calcio están contraindicadas en pacientes con fibrilación ventricular e hipercalcemia. Pacientes propensos a generar cálculos renales y/o biliares.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Tener en cuenta el uso concomitante con:

Bifosfonatos: Porque reducen la absorción de estos, usarlos con intervalos de diferencia de una hora con alendronatos, etidronatos, ibandronatos, risedronatos.

Glucosidos cardiacos: Los efectos inotrópicos y toxicos de los glucósidos cardiacos son sinergicos y pueden producirse arritmias.

Preparados de Hierro: Pueden producir baja absorción de hierro. El paciente debe ser advertido de tomarlo con horas de diferencia.

Levotiroxina: Puede decrecer la absorción de la levotiroxina e incrementar la concentración sérica del tirotropina, además de formar quelatos insolubles. Para una mejor absorción de los 2, se los puede ingerir con unas 4 horas de diferencia.

Quinolonas: Sales de calcio y las fluorquinolonas pueden verse reducida la absorción de estas últimas.

Tetraciclinas: Con el uso concomitante de sales de calcio y las tetraciclinas, estas sustancias se inactivan.

REACCIONES ADVERSAS: Algunas sales de calcio pueden causar irritación gastrointestinal y producir hemorragia. La ingesta de calcio solo y a grandes dosis en pacientes con fallo renal crónico pueden generar Hipercalcemia, si se presenta de manera leve puede ser asintomática o manifestar constipación anorexia, *náusea* y vómito, cambios mentales como estupor, delirio y coma como síntoma evidente del alto grado de hipercalcemia. En el caso de hipercalcemia moderada con regular la dosis es suficiente.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIAS: Ninguna descrita hasta el momento.

SOBREDOSIS: En una sobreingesta de estas sales de calcio en particular no se han detallado daños de ninguna clase, en caso de ingesta accidental observe el comportamiento del paciente y en caso de que sea necesario llevar al centro de salud más cercano.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el frasco bien tapado. Conservar a temperatura no mayor de 30° C y fuera del alcance

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CAL COL® SUSPENSIÓN
Frasco x 240 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CALUTOL®

Comprimidos recubiertos 50 mg

Bicalutamida

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg, contiene:

Bicalutamida

Excipientes c.s. . . . . 50,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antiandrógeno.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS: Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide desprovisto de otras actividades endócrinas. Se une a los receptores androgénicos sin activar la expresión genética, inhibiendo de esta manera el estímulo androgénico. Como resultado de esta inhibición, se produce una regresión del tumor prostático. Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica es debida casi exclusivamente al enantiómero (R).

FARMACOCINÉTICA: Bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínico relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad. El enantiómero (S) es clarificado rápidamente en relación al enantiómero (R), teniendo este último una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente una semana. Con la administración diaria de bicalutamida, el enantiómero (R) se acumula en plasma 10 veces como consecuencia de su larga vida media lo cual lo hace también adecuado para su dosificación una vez al día. Las concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero (R) son de aproximadamente 9 mcg/ml observadas durante una administración diaria de 50 mg de bicalutamida; en este estado de equilibrio las cantidades del enantiómero predominante (R) son cerca del 99% de los enantiómeros totales circulantes. La farmacocinética del enantiómero (R) no se ve afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existe evidencia que en sujetos con daño hepático leve a severo, el enantiómero (R) es eliminado más lentamente desde el plasma. Bicalutamida tiene una muy alta unión a proteínas (96%) y se metaboliza extensamente (vía oxidación y glucuronización): sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

Poblaciones especiales:

Geriatría: Con dosis de 50 a 150 mg no se ha encontrado relación entre la edad y los niveles de estado constante de bicalutamida o su activo enantiómero.

Insuficiencia hepática: No se ha encontrado ninguna diferencia clínica en la farmacocinética de la bicalutamida en pacientes con mediana a moderada enfermedad hepática comparada con controles sanos.

No obstante, la vida media del R-enantiómero está aumentada en aproximadamente un 70% en pacientes con severa insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: No se ha demostrado en pacientes con insuficiencia renal efectos significativos de la eliminación total de bicalutamida o del R-enantiómero activo.

Mujeres y niños: No ha sido estudiado y no está indicado en mujeres y niños.

INDICACIONES: Tratamiento del cáncer avanzado de próstata en combinación con un análogo de la LHRH o castración quirúrgica, en dosis diarias de 50 mg, y como monoterapia con dosis diarias de 150 mg.

POSOLOGÍA:

Hombres adultos, incluyendo ancianos:

- 1 comprimido de 50 mg una vez al día por la mañana o a la tarde con o sin comidas. El tratamiento de bicalutamida deberá comenzar al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o con castración quirúrgica.
- 1 comprimido de 150 mg por día como monoterapia no asociada en pacientes con cáncer de próstata sin metástasis.

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.
Insuficiencia hepatica: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podrá ocurrir un aumento de la acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

CONTRAINDICACIONES: Bicalutamida está contraindicado en mujeres y niños. No se deberá administrar bicalutamida a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad a la droga.

Efectos colaterales: En general, bicalutamida ha sido bien tolerada, con muy pocos abandonos debido a efectos adversos.
Las acciones farmacológicas de bicalutamida pueden producir un aumento de ciertos síntomas. Estos incluyen oleadas de calor, prurito y, además, tumefacción mamaria y ginecomastia, la cual puede ser reducida por una castración concomitante. También se puede asociar a bicalutamida con la aparición de diarrea, náuseas, vómitos, astenia y piel seca.
Se han observado en ensayos clínicos con bicalutamida cambios hepáticos (nivel elevado de transaminasas, ictericia). Los cambios frecuentemente fueron transitorios, resolviéndose o mejorando a pesar de la continuación o de la terminación de la terapia. Se deberá considerar el monitoreo periódico de la función hepática. Además, se han comunicado las siguientes experiencias adversas en ensayos clínicos (como posible reacción adversa en opinión de los investigadores, con una frecuencia mayor/igual al 1%) durante el tratamiento con bicalutamida según un análogo LHRH.
No se ha comprobado una relación causal de estas reacciones con la droga en estudio, y algunas de las experiencias reportadas son aquellas que se observan comúnmente en personas de edad avanzada:
Sistema gastrointestinal: anorexia, sequedad de boca, dispepsia, constipación, flatulencia.
Sistema nervioso central: mareos, insomnio, somnolencia, disminución de la libido.
Sistema respiratorio: disnea.
Urogenital: impotencia, nicturia.
Hematológica: anemia.
Piel y anexos: alopecia, rash, inflamación, hirsutismo.

METABOLISMO Y NUTRICIÓN: diabetes mellitus, hiperglucemia, edemas periféricos, aumento de peso, pérdida de peso.

GENERAL: dolor, dolor abdominal, torácico, de cabeza, pélvicos, escalofríos.

PRECAUCIONES: Bicalutamida sé metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos que se tienen hasta el momento sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática severa, que, a su vez, puede conducir a alguna acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida deberá ser utilizada con precaución en pacientes con deterioro hepático moderado o severo.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: Los estudios de oncogenicidad con dosis oral en rata y ratón han sido completados. Un estudio de 2 años en ratones mostró una pequeña pero significativa incidencia de carcinomas hepatocelu-

lares en grupos de ratones macho con altas dosis (75 mg/kg/día), con un grupo apareado de control; se puede predecir que esta dosis alta de una concentración plasmática pico de aproximadamente 36 mcg/ml comparativamente con el hombre, la administración diaria de bicalutamida (50 mg) a pacientes resulta en concentraciones plasmáticas medias más bajas de aproximadamente 10 mcg/ml.

En un estudio comparativo a 2 años de bicalutamida en ratas, no se observó tal incidencia de carcinoma hepatocelular. Bicalutamida no fue genotóxico en una bacteria de ensayos *in vivo* e *in vitro.*

Estudios posteriores en ratones mostraron que la incidencia de carcinomas hepatocelulares fue un hallazgo no genotóxico relacionado a la función de inducción enzimática mixta hepática (similar a la observada con, por ej., fenobarbital). Esta inducción enzimática no ha sido demostrada en el hombre, y la incidencia de carcinomas hepatocelulares observadas en los ratones se considera como efecto específico de especie y sin relevancia para la práctica clínica.

EMBARAZO Y LACTANCIA: está contraindicado en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas o que están amamantando.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN Y MANEJO DE MAQUINARIA: es improbable que bicalutamida pueda provocar un deterioro de la capacidad de conducir u operar maquinaria en los pacientes.

INTERACCIONES: No hay evidencias de ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre bicalutamida y algún análogo de la LHRH.

Bicalutamida no parece interactuar con ninguna de las drogas comunes de co-prescripción.

Bicalutamida no ha demostrado causar inducción enzimática durante el tratamiento con hasta 150 mg/día.

Debe tenerse precaución cuando se indica bicalutamida con otras drogas que puedan inhibir la oxidación, como cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría llevar a un aumento de los niveles de bicalutamida en plasma que podrían aumentar los efectos colaterales.

Estudios *in vitro* han demostrado que bicalutamida puede desplazar la warfarina, un anticoagulante del tipo cumarínico, de su unión a proteínas.

Por lo tanto, se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con bicalutamida en pacientes que estén tomando en forma concomitante anticoagulantes cumarínicos, se les monitoree cuidadosamente el tiempo de protrombina.

SOBREDOSIFICACIÓN: Aún no se han verificado casos de sobredosis no tratada.

CONSERVACIÓN: En su envase original, fuera de la acción de la luz y humedad, a una temperatura no mayor a 30ºC.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos de 50 mg cada uno.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

CANDID® DUSTING

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Polvo

Clotrimazol 1 %

¿QUÉ ES CANDID® DUSTING Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

CANDID® DUSTING contiene la sustancia activa clotrimazol, que tiene un amplio espectro de actividad antifúngica, permitiendo la eliminación efectiva de un gran número de hongos, responsables de diversas enfermedades.
CANDID® DUSTING se utiliza para tratar las infecciones fúngicas de la piel causadas por dermatofitos, en particular las micosis intertriginosas en manos y pies (por ejemplo, tinea manuum, tinea pedis conocido como “pie de atleta”) y pitiriasis versicolor (manchas más o menos redondas, con hipopigmentación o hiperpigmentación, más a menudo en el pecho o en la espalda, y que pueden descamarse ligeramente).
CANDID® DUSTING está también indicado para la profilaxis de las recaídas de infecciones micóticas de la piel, especialmente en zonas de la piel con más humedad, como la ingle y los espacios entre los dedos de los pies (pie de atleta).
CANDID® DUSTING se utiliza como complemento en el tratamiento con Clotrimazol Crema.

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR CANDID DUSTING?

No use CANDID® DUSTING:

- Sí es alérgico a la sustancia activa o a cualquier otro componente de este medicamento.

Advertencias y precauciones: Cuando se aplica en el área de la ingle, cerca del área genital, puede reducir la efectividad y seguridad de los productos a base de látex como los preservativos y el diafragma. La eficacia anticonceptiva de los espermicidas vaginales también puede reducirse. El efecto es temporal y sólo ocurre durante el tratamiento.
Uso de CANDID® DUSTING con otros medicamentos: No se conoce si el uso de Candid Dusting con otros medicamentos producen cambios en el efecto.
Embarazo, lactancia y fertilidad: Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar este medicamento.
Durante los primeros tres meses de embarazo, como todos los medicamentos, CANDID® DUSTING sólo debe usarse por recomendación y bajo supervisión médica.
La lactancia materna debe interrumpirse durante el tratamiento con CANDID® DUSTING.
Conducción de vehículos y uso de máquinas: Los efectos de Candid Dusting sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas son nulos o insignificantes.

¿CÓMO USAR CANDID® DUSTING?

Use este medicamento exactamente como se describe en este prospecto.
Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna pregunta.
Vía de Administracion: Tópica
Adultos y niños: CANDID® DUSTING debe aplicarse en la zona a tratar, espolvoreándola dos o tres veces al día.
En el caso de pie de atleta, CANDID® DUSTING también debe espolvorearse en los calcetines y los zapatos para absorber la humedad y prevenir la reinfección.
CANDID® DUSTING debe ser usado después de la aplicación de Clotrimazol crema.

Para asegurar una curación completa, dependiendo de la indicación, el tratamiento debe seguir las indicaciones que se especifican a continuación (ver “Duración del tratamiento”), incluso si los síntomas desaparecen.

Duración del tratamiento:

Micosis intertriginosas 3 - 4 semanas
Pitiriasis versicolor 1 - 3 semanas

Deberá informar a su médico si no hay mejoría después de 4 semanas de tratamiento.

Niños y ancianos: Candid Dusting puede aplicarse tanto a niños como a ancianos.

Si se ha olvidado de usar CANDID® DUSTING, no use una dosis doble para compensar la dosis omitida.

Si ha olvidado aplicar el medicamento, debe reanudar su uso sin utilizar más de la cantidad requerida.

Si todavía tiene preguntas sobre el uso de este medicamento, hable con su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos: Al igual que todos los medicamentos, CANDID® DUSTING puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se puede verificar:

- Reacción alérgica, que puede ocurrir con: desmayo (síncope), presión arterial baja (hipotensión), sensación de falta de aliento (disnea) y urticaria.
- Ampollas, molestias/dolor, hinchazón (edema), enrojecimiento de la piel (eritema), irritación, descamación/exfoliación, picazón (prurito), erupción cutánea, ardor/quemazón.

Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

CONSERVACIÓN DE CANDID® DUSTING:

Consérvese a temperatura no mayor de 30ºC. Protéjase de la luz.

Todo medicamento debe conservase fuera del alcance de los niños.

No utilice CANDID® DUSTING después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

SOBREDOSIS: No hay riesgo de intoxicación aguda, ya que es improbable que ocurra una sobredosis después de una sola aplicación tópica (aplicación en una zona extensa en condiciones favorables para la absorción) o ingesta oral involuntaria. No existe un antídoto específico.

CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL:

Composición de CANDID® DUSTING: El principio activo es Clotrimazol 1% y los demás ingredientes son Talco purificado, Almidón de maíz, Dióxido de silicio coloidal, Perfume en polvo.

PRESENTACIONES: Frasco con 30, 100 g más inserto.

VENTA LIBRE.

Si los síntomas persisten consulte a su médico.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

CANDITRAL®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Itraconazol

Clase Terapéutica: J2A0:
Antibiótico de uso sistémico: Derivados triazólicos.

COMPOSICIÓN: Cada cápsula de CANDITRAL contiene 100 mg de itraconazol.

INDICACIONES: En pacientes immunocompetentes e immunocomprometidos, las cápsulas de CANDITRAL se indican para el tratamiento de las infecciones micóticas siguientes:
Blastomycosis: (pulmonares y extrapulmonares).
Histoplamosis: (enfermedad de la cavidad pulmonar crónica e histoplasmosis diseminada, no-meningeal).
Aspergillosis: (pulmonar y extrapulmonar), en los pacientes que sean intolerantes o que sean refractarios a la terapia con anfotericina B. En pacientes inmunocompetentes, las cápsulas de Itraconazol también se indican para el tratamiento de las infecciones micóticas siguientes:
Onicomicosis de la uña del dedo del pie, con o sin la implicación de la uña, debida a los dermatofitos (*Tiña unguium*).
Candidiasis Vulcovaginal.

EFECTOS SECUNDARIOS: Los acontecimientos adversos comunes (incidencia -1%) divulgaron en los pacientes tratados con las cápsulas de Itraconazol para las infecciones sistémicas micóticas incluyen: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia, edema, fatiga, fiebre, malestar, erupción, prurito, dolor de cabeza, vértigos, somnolencia, disminución de la libido, hipertensión, hipocalemia, albuminuria, función hepática anormal e impotencia

PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES: Hiper-sensibilidad anterior al Itraconazol o a otros antimicóticos del grupo de los azoles.
Co-administración con drogas que se metabolizan vía del CYP3A4 tales como astemizole, cisapride, dofetilide, midazolam, pimozide, quinidine, lovastatina, simvastatina, o triazolam; como Itraconazol puede aumentar sus concentraciones en el plasma, puede conducir a complicaciones potencialmente serias y/o peligrosas para la vida.
El tratamiento de la onicomicosis en pacientes con evidencia de disfunción ventricular (paro cardíaco congestivo o historia de CHF).
El tratamiento de la onicomicosis en las mujeres embarazadas o las mujeres en período de lactancia.

DOSIFICACIÓN:

Onicomicosis/Tiña Unguium de la Uña	2 pulsos del tratamiento: 1 pulso consiste en 200 mg dos veces al día para una semana. Los pulsos se separan por un período de tres semanas 200 mg OD por 12 semanas.
Uña del dedo del pie con/ sin la implicación de la uña	
Aspergillosis	200-400 mg diarios
Histoplamosis/ Blastomicosis	200 mg una vez diariamente: si no hay mejoria o hay evidencia de enfermedad micótica, la dosis se puede aumentar en incrementos de 100 mg a un máximo de 400 mg diariamente. La dosis sobre 200 mg/día se debe administrar en dosis dividida en dos.
Candidiasis Vulvovaginal	200 mg BID por un día 200 mg una vez al día, por 3 días

INTERACCIONES:

1. Itraconazol y su metabolismo importante, hydroxyitraconazole, inhiben CYP3A4 y por lo tanto, puede dar lugar a interacción de la droga.
   La eliminación de las drogas metabolizadas por CYP3A4 se puede disminuir por el Itraconazol y Hydroxyitraconazole, dando por resultado concentraciones crecientes en el plasma de estas drogas. La supervisión de los concentraciones de estas drogas en el plasma, los ajustes de las dosificaciones, y la supervisión clínica para los efectos farmacológicos crecientes signos/síntomas de Itraconazole son recomendados en caso de coadministrado con drogas metabolizadas por CYP3A4.

Concentraciones crecientes en el plasma de Itraconazol: Antiarritmicos (digoxina, dofetilide, quinidina); anticonvulsantes (carbamazepina); antimicobacteriales (rifabutina); antineoplásicos (busulfan, docetaxel, alcaloides de la vinca); antisicóticos (pimozide); benzodiazepinas (alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam; bloqueadores de los canales de calcio, (dihidropiridinas, verapamilo), agentes promotores de la motilidad intestinal (cisaprida); estatinas (atorvastatina, simvastatina, lovastatina, cerivastatina); inmunosupresores (ciclosporine, Tacrolimus, sirolimus); agentes hipoglicémicos orales; inhibidores de proteasas (indinavir, ritonavir, saquinavir); y otros (alfentanil, buspirone, methilprednisolona, trimetrexata, warfarina).

- Administración concomitante de las cápsulas de CANDITRAL con quinidina, dofetilida, pimozida, cisaprida son contraindicados por riesgo de tener eventos cardiovasculares serios.
- Debido a un incremento de riesgo de toxicidad en el músculo esquelético, incluyendo rabdomiolisis, administración concomitante de las cápsulas de CANDITRAL con HMG CoA-reductase inhibidores o estatinas, por ejemplo lovastatina y simvastatina, está contraindicado.
- Administración concomitante de las cápsulas de CANDITRAL con el midazolam o el triazolam oral es contraindicado debido al riesgo insuficiencia renal creciente y prolonga efectos hipnóticos y sedativos.
- El ajuste apropiado de la dosificación puede ser necesario cuando las cápsulas de CANDITRAL sea coadministrado con el canal bloquedor del calcio como ambas drogas pueden producir un efecto inotrópico negativo aditivo.
- Los antiácidos y los supresores del ácido se deben administrar por lo menos 1 hora antes o 2 horas después de la administración de ingerir las cápsulas de CANDITRAL.
- Las cápsulas de CANDITRAL pueden aumentar los efectos del anticoagulante warfarina.

2. Otros inhibidores CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones del plasma de Itraconazol. La administración concomitante de Itraconazol con estas drogas debe ser supervisado de cerca para verificar los signos/síntomas de efectos farmacológicos crecientes de Itraconazol.

Drogas que disminuyen la concentración en el plasma de Itraconazol: Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina), antimicobacterianos (isoniazida, rifabutina, rifampicina), supresores del ácido gástrico/neutralizantes (antiácidos, antagonistas de H_2-receptor, inhibidores de la bomba del protones), inhibidores reversos de la transcriptasa no-nucleósidos (nevirapine).

- Debido a un riesgo de la reducción substancial en la eficacia de las cápsulas de CANDITRAL, coadministrado con las drogas antimicobacterianas, por ejemplo rifampicina, el rifabutina e isoniazida no se recomienda.
- Uso concomitante de las cápsulas de CANDITRAL con nevirapina no se recomienda.
- La supervisión de los niveles de la glucosa del plasma se recomienda en los pacientes que reciben cápsulas concomitantes de CANDITRAL y drogas hipoglicémicas orales.

3. Los inductores CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones del plasma de Itraconazole dando por resultado la eficacia disminuida de la droga. Coadministración de las drogas que inducen CYP3A4 con Itraconazol no se recomienda.

Drogas que aumentan la concentración del plasma de Itraconazol: Antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina) e inhibidores de la proteasa (indinavir, ritonavir). La precaución se debe ejercitar durante la coadministración de las cápsulas de CANDITRAL y de los inhibidores de las proteasas

PRESENTACIONES:

Caja x 16 Cápsulas de 100 mg.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

CAPEFAS®

Comprimidos Recubiertos 500 mg

Vía Oral

Capecitabina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Capecitabina . . . . . 500,00 mg

Lactosa Monohidrato

Croscaramelosa Sódica

Celulosa Microcristalina

Hidroxipropilmetilcelulosa

Dióxido de Silicio Coloidal

Estearato de Magnesio

Óxido de Hierro Amarillo (CI: 77492)

Óxido Férrico Rojo (CI: 77491)

Opadry I

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Citostático. Antimetabolito.

Código ATC: L01BC06

INDICACIONES:

Capecitabina está indicada para:

- El tratamiento adyuvante tras la cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio III (estadio C de Dukes).
- El tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico.
- El tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fallo de quimioterapia citotóxica en combinación con docetaxel. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.
- El tratamiento en monoterapia de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, tras fallo a taxanos y a un régimen quimioterápico que incluya una antraciclina o bien para aquellos pacientes en los que no esté indicada una terapia posterior con antraciclinas.
- El tratamiento de primera línea del cáncer gástrico avanzado en combinación con un régimen que incluya platino.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Acción Farmacológica: La capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina no citotóxica que, administrado por vía oral, actúa como un precursor del citotóxico 5-fluorouracilO (5-FU). La capecitabina se activa a través de varios pasos enzimáticos. La enzima responsable de la conversión final a 5-FU, la timidina fosforilasa (ThyPasa), se encuentra en tejidos tumorales así como en tejidos normales aunque con niveles generalmente más bajos. En modelos de xenotrasplante de cáncer humano, capecitabina mostró un efecto sinérgico en combinación con docetaxel lo cual puede estar relacionado con la estimulación (*up regulation*) de la timidina fosforilasa producida por el docetaxel.
Existen pruebas de que el metabolismo del 5-FU por vía anabólica bloquea la reacción de metilación del ácido desoxiuridílico hacia el ácido timidílico, por ello interfiere con la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN). La incorporación del 5-FU también conduce

a la inhibición del ARN y de la síntesis proteica. Dado que tanto el ADN como el ARN son esenciales para la división y el crecimiento celular, el efecto del 5-FU puede crear una deficiencia de timidina que provoca un crecimiento no equilibrado y muerte celular. Los efectos de la privación del ADN y el ARN se acentúan en las células que proliferan más rápidamente y que metabolizan 5-FU con mayor velocidad.

FARMACOCINÉTICA: La farmacocinética de capecitabina fue evaluada en el intervalo posológico de 502-3.514 mg/m^2/día. Los parámetros de capecitabina, 5'-deoxi-5-fluoro-citidina (5'-DFCR) y 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR) medidos el día 1 y 14 fueron similares. El AUC de 5-FU aumentó un 30-35% el día 14. La reducción de dosis de capecitabina disminuye la exposición sistémica a 5-FU de forma mayor que la proporción de dosis, debida a una farmacocinética no lineal del metabolito activo.

Absorción: Tras la administración oral, capecitabina atraviesa la mucosa intestinal en forma de molécula intacta y se absorbe de modo rápido y extenso, transformándose posteriormente de forma amplia en los metabolitos 5'-DFCR y 5'-DFUR. La administración con los alimentos reduce la velocidad de absorción, pero sólo modifica mínimamente el valor de AUC de 5'-DFUR y del metabolito subsiguiente, 5-FU. Con dosis de 1250 mg/m^2 administradas después de tomar alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$ en µg/ml) en el día 14, para capecitabina, 5'-DFCR, 5'-DFUR, 5-FU y FBAL son 4.67, 3.05, 12.1, 0.95 y 5.46 respectivamente. El tiempo para las concentraciones plasmáticas máximas ($T_{máx}$ en horas) es 1.50, 2.00, 2.00, 2.00 y 3.34. Y los valores del AUC0−∞ en µg.h/ml son 7.75, 7.24, 24.6, 2.03 y 36.3.

Distribución: Capecitabina, 5'- DFCR, 5'-DFUR y 5-FU se unen a las proteínas, sobre todo a la albúmina, en un 54%, 10%, 62% y 10%, respectivamente.

Metabolismo: En primer lugar, capecitabina es metabolizada por la carboxiesterasa hepática en 5'-DFCR, que se transforma después en 5'-DFUR por la citidina deaminasa, localizada fundamentalmente en el hígado y en los tejidos tumorales. Después, la activación catalítica de 5'-DFUR tiene lugar mediante la timidina fosforilasa (ThyPase). Las enzimas que intervienen en la activación catalítica se localizan en los tejidos tumorales y también se encuentran en los tejidos sanos, pero normalmente en niveles más bajos. La biotransformación enzimática secuencial de capecitabina a 5-FU conduce a concentraciones más altas dentro de los tejidos tumorales. En el caso de tumores colorrectales, la generación de 5-FU está localizada en mayor medida en las células del estroma tumoral. Después de la administración oral de capecitabina a pacientes con cáncer colorrectal, la relación entre concentración de 5-FU en los tumores colorrectales y los tejidos adyacentes es 3,2 (oscila de 0,9 a 8,0). La relación de concentración de 5-FU en el tumor frente al plasma es 21,4 (oscila de 3,9 a 59,9), mientras que la relación entre los tejidos sanos y el plasma es 8,9 (oscila de 3,0 a 25,8). La actividad de la timidina fosforilasa medida es 4 veces más alta en el tumor colorrectal primario que en el tejido normal adyacente. De acuerdo con estudios inmunohistoquímicos, la timidina fosforilasa está localizada en mayor medida en las células del estroma tumoral. Posteriormente el 5-FU se cataboliza por la enzima dihidropirimidin dehidrogenasa (DPD) a dihidro-5-fluorouracil (FUH2) el cual es mucho menos tóxico. La dihidropirimidinasa rompe el anillo de pirimidina y produce el ácido 5-fluoro-ureidopropiónico (FUPA). Finalmente, la β–ureido-propionasa transforma el FUPA a α-fluoro-β-alanina (FBAL) la cual es eliminada por la orina. La actividad dihidropirimidin dehidrogenasa (DPD) es el paso limitante. La deficiencia en DPD puede conducir a un aumento de la toxicidad de capecitabina.

Eliminación: La vida media de eliminación (t½ en horas) de capecitabina, 5'-DFCR, 5'-DFUR, 5-FU y FBAL es 0.85, 1.11, 0.66, 0.76 y 3.23 respectivamente. Los metabolitos de la capecitabina se eliminan fundamentalmente por excreción urinaria. El 95,5% de la dosis administrada de capecitabina se recoge en orina. La excreción fecal es mínima

(2,6%). El principal metabolito excretado en la orina es FBAL, representando un 57% de la dosis administrada. Alrededor del 3% de la dosis administrada se excreta inalterada por la orina.

Terapia combinada: En estudios para evaluar el efecto de capecitabina sobre la farmacocinética de docetaxel o paclitaxel y viceversa no se observaron efectos de capecitabina sobre la farmacocinética de docetaxel o paclitaxel ($C_{máx}$ y AUC) ni del docetaxel o paclitaxel sobre la farmacocinética del 5'-DFUR.

Farmacocinética en poblaciones especiales: El sexo, presencia o ausencia de metástasis hepáticas basales, el índice de Karnofsky, la bilirrubina total, la albúmina sérica, ASAT y ALAT no tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la farmacocinética de 5'-DFUR, 5-FU y FBAL.

Pacientes con insuficiencia hepática debida a metástasis hepáticas: La biodisponibilidad de capecitabina y la exposición a 5-FU puede aumentarse si se compara con pacientes sin insuficiencia hepática. No se disponen de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal: No hay evidencia que exista un efecto del aclaramiento de creatinina sobre la farmacocinética del medicamento intacto y el 5-FU. El aclaramiento de creatinina tiene influencia sobre la exposición sistémica a 5'-DFUR (35% de incremento en el AUC cuando el aclaramiento de creatinina disminuye 50%) y a FBAL (114% aumento del AUC cuando el aclaramiento de creatinina disminuye 50%). FBAL es un metabolito sin actividad antiproliferativa.

Pacientes de edad avanzada: La edad no influye la farmacocinética de 5'-DFUR ni de 5-FU. El AUC del FBAL aumenta con la edad (20% de aumento en la edad supone un 15% de aumento en el AUC del FBAL). Este aumento es debido, probablemente, a un cambio en la función renal.

Factores étnicos: Pacientes japoneses alcanzan una $C_{máx}$ inferior, alrededor de un 36%, y un AUC de capecitabina un 24% menor que los pacientes caucásicos. Los pacientes japoneses también alcanzan una $C_{máx}$ un 25% inferior y una AUC de FBAL un 34% menor que los pacientes caucásicos. Se desconoce la relevancia clínica de estas diferencias. No se observan diferencias significativas en la exposición a otros metabolitos (5'-DFCR, 5'-DFUR y 5-FU).

POSOLOGÍA: Los comprimidos deben ser ingeridos sin masticar con abundante agua dentro de los 30 minutos siguientes a una comida.

Se recomienda una monitorización minuciosa para todos los pacientes durante el primer ciclo de tratamiento.

El tratamiento se interrumpirá si se observa enfermedad progresiva o una toxicidad intolerable. El cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para dosis iniciales de Capecitabina de 1.250 mg/m² y 1.000 mg/m² se recogen en las Tablas 1 y 2, respectivamente.

Monoterapia.

- **Cáncer de colon, colorrectal y de mama:**

La dosis inicial recomendada cuando se administra en monoterapia en el tratamiento adyuvante del cáncer de colon, en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico o del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico es de 1.250 mg/m² administrados dos veces al día (por la mañana y la noche; equivalente a una dosis diaria total de 2.500 mg/m²) durante 14 días, seguidos de un periodo de descanso de 7 días.

La duración recomendada del tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon estadio III es de 6 meses.

Tratamiento combinado.

- **Cáncer de colon, colorrectal y gástrico:**

En el tratamiento combinado, la dosis inicial es de 800–1000 mg/m² cuando se administra dos veces al día durante 14 días seguido de un periodo de descanso de 7 días, o de 625 mg/m² dos veces al día cuando se administra de forma continuada.
En la combinación con irinotecan, la dosis es 800 mg/m² cuando se administra dos veces al día durante 14 días, seguido de un periodo de descanso de 7 días y en combinación en el día 1 con 200 mg/m² de irinotecan. La inclusión de bevacizumab en un régimen en combinación no influye en la dosis inicial de capecitabina.
Para aquellos pacientes que reciban capecitabina en combinación con cisplatino, la premedicación para mantener la hidratación y el tratamiento antiemético apropiado, de acuerdo con el prospecto del cisplatino, deberán ser iniciadas antes de la administración de cisplatino. Para aquellos pacientes que reciban capecitabina en combinación con oxaliplatino, se recomienda premedicación antiemética, de acuerdo con el prospecto de oxaliplatino. Para pacientes con cáncer de colon estadío III, se recomienda tratamiento adyuvante durante 6 meses.

- **Cáncer de mama:**

En combinación con docetaxel, la dosis en el tratamiento del cáncer de mama metastásico es de 1.250 mg/m² dos veces al día durante 14 días seguidos de 7 días de descanso, combinada con docetaxel a dosis de 75 mg/m² en infusión intravenosa, administrada durante 1 hora, cada 3 semanas. De acuerdo con el prospecto de docetaxel, la premedicación con un corticoide por vía oral, como dexametasona, se iniciará antes de administrar docetaxel a pacientes tratados con la combinación capecitabina más docetaxel.
Cálculo de la dosis de Capecitabina: Ver Tabla 1 y 2.

Tabla 1. Cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para una dosis inicial de Capecitabina de 1250 mg/m²:

Nivel de dosis 1.250 mg/m² (dos veces al día)					
Dosis completa 1250 mg/m²		Número de comprimidos administrados por las mañanas	Número de comprimidos administrados por la noche	Dosis reducida (75%) 950 mg/m²	Dosis reducida (50%) 625 mg/m²
Área corporal (m²)	Dosis por administración (mg)	500 mg	500 mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≤ 1,26	1500	3	3	1150	800
1,27–1,38	1650	3	3	1300	800
1,39–1,52	1800	3	3	1450	950
1,53–1,66	2000	4	4	1500	1000
1,67–1,78	2150	4	4	1650	1000
1,79–1,92	2300	4	4	1800	1150
1,93–2,06	2500	5	5	1950	1300
2,07–2,18	2650	5	5	2000	1300
≤ 2,19	2800	5	5	2150	1450

Tabla 2. Cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para una dosis inicial de Capecitabina de 1000 mg/m²:

Nivel de dosis 1.000 mg/m² (dos veces al día)					
Dosis completa 1000 mg/m²		Número de comprimidos administrados por las mañanas	Número de comprimidos administrados por la noche	Dosis reducida (75%) 750 mg/m²	Dosis reducida (50%) 500 mg/m²
Área corporal (m²)	Dosis por administración (mg)	500 mg	500 mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≤ 1,26	1500	2	2	800	600
1,27–1,38	1300	2	2	1000	600
1,39–1,52	1450	2	2	1100	750
1,53–1,66	1600	2	2	1200	800
1,67–1,78	1750	2	2	1300	800
1,79–1,92	1800	3	3	1400	900

1,93–2,06	2000	4	4	1500	1000
2,07–2,18	2150	4	4	1600	1050
≤ 2,19	2300	4	4	1750	1100

Ajustes de la dosificación durante el tratamiento:

Los efectos tóxicos de la medicación pueden ser controlados por tratamiento sintomático o por modificación de la posología (interrupción del tratamiento o reducción de la dosis).

Una vez que se reduzca la dosis, no deberá incrementarse en ningún momento posterior.

Para aquellas toxicidades que el médico considere que es poco probable que empeoren o lleguen a ser amenazantes para la vida, como por ej., alopecia, alteraciones del gusto o lesiones ungueales, se podrá continuar el tratamiento con la misma dosis, sin reducción o interrupción del mismo.

Se debe informar a los pacientes en tratamiento con capecitabina sobre la necesidad de interrumpir inmediatamente el tratamiento en caso de que se presente toxicidad moderada a grave. En este caso las dosis no deberan ser sustituidas o restablecidas. En la tabla 3 se incluyen las modificaciones posológicas por toxicidad recomendadas: Ver Tabla 3.

Tabla 3. Pauta de reducción de dosis para la monoterapia con capecitabina (ciclo de 3 semanas o tratamiento continuo):

Grados de toxicidad*	Cambios de dosis durante un ciclo de tratamiento	Ajuste de posología para el próximo ciclo/dosis (% de dosis previa)
Grado 1		
	Mantener el nivel de dosis	Mantener el nivel de dosis
Grado 2		
1ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	100 %
2ª aparición		75 %
3ª aparición		50 %
4ª aparición	Discontinuar el tratamiento en forma permanente.	No procede
Grado 3		
1ª aparición	Interrumpir hasta que remita a grado 0-1	75 %
2ª aparición		50 %
3ª aparición	Discontinuar el tratamiento en forma permanente.	No procede
Grado 4		
1ª aparición	Discontinuar en forma permanente o Si el médico considera que es más beneficioso para el paciente continuar, interrumpir hasta que remita a grado 0-1	50 %
2ª aparición	Discontinuar el tratamiento en forma permanente.	No procede

* Según los Criterios Comunes de Toxicidad del Clinical Trial Group del National Cancer Institute de Canadá (NCIC CTG) (versión 1) o los Criterios Terminológicos Comunes para Reacciones Adversas (CTCAE) del Programa de Evaluación de la Terapia del Cáncer del US Nacional Cancer Institute, versión 4.0. Para el síndrome mano-pie e hiperbilirrubinemia ver más adelante.

Hematología: Los pacientes con un recuento basal de neutrófilos < 1,5 x 109/l y/o recuento de plaquetas < 100 x 109/l no deberán ser tratados con capecitabina. Si alguna prueba de laboratorio no prevista es realizada durante un ciclo de tratamiento y se observa que el recuento de neutrófilos cae por debajo de 1,0 x 109/l o que el recuento de plaquetas cae por debajo de 75 x 109/l, se debe interrumpir el tratamiento con capecitabina.

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza capecitabina en un ciclo de 3 semanas combinada con otros medicamentos: Las modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza capecitabina en un ciclo de 3 semanas en combinación con otros medicamentos se deben realizar de acuerdo a la Tabla 3 para capecitabina y conforme a lo indicado en el prospecto para el(los) otro(s) medicamento(s).

Si al comienzo de un ciclo de tratamiento es necesario retrasar el tratamiento, bien debido a capecitabina o a otro(s) medicamento(s), entonces la administración de todos los agentes se retrasará hasta que se cumplan los requerimientos necesarios para reiniciar la administración de todos los medicamentos.

Si durante el ciclo de tratamiento el médico considera que estas toxicidades no están relacionadas con capecitabina, se debe continuar el tratamiento con la misma y se debe ajustar la dosis del otro agente de acuerdo a lo indicado en su prospecto.
Si el tratamiento con el(los) otro(s) medicamento(s) tiene que ser interrumpido permanentemente, se podrá reanudar el tratamiento con capecitabina cuando se cumplan los requerimientos para reiniciar el tratamiento con la misma.
Esta advertencia es de aplicación para todas las indicaciones y para todas las poblaciones especiales.
Modificaciones de dosis por toxicidad cuando se utiliza capecitabina de forma continua en combinación con otros medicamentos: Las modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza capecitabina de forma continua en combinación con otros agentes se deben realizar según lo indicado en la Tabla 3 para capecitabina y de acuerdo a lo indicado en su prospecto para el(los) otro(s) medicamento(s).
Ajustes posológicos en poblaciones especiales.
Insuficiencia hepática: No se dispone de datos de seguridad y eficacia suficientes en pacientes con insuficiencia hepática para recomendar un ajuste de dosis. No se dispone de información relativa a insuficiencia hepática por cirrosis o hepatitis.
Insuficiencia renal: Capecitabina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina basal por debajo de 30 ml/min [Cockcroft y Gault]).
La incidencia de las reacciones adversas de grado 3 o 4 en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina basal de 30-50 ml/min) está aumentada con respecto a la población general. En pacientes con insuficiencia renal moderada se recomienda administrar una dosis
reducida que consistirá en un 75% de la dosis inicial de 1250 mg/m^2. En pacientes con insuficiencia renal moderada no es necesaria la reducción de la dosis cuando la dosis inicial es de 1000 mg/m^2.
En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina basal de 51-80 ml/min) no se precisa ajuste de la dosis inicial.
Se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo e interrumpir rápidamente el tratamiento si el paciente desarrolla una reacción adversa de grado 2, 3 o 4 durante el tratamiento. En la Tabla 3 se encuentra especificado si fuera necesario el posterior ajuste de dosis.
Si durante el tratamiento el aclaramiento de creatinina calculado disminuye por debajo de 30 ml/min, se debe interrumpir el tratamiento con capecitabina.
Estas recomendaciones sobre ajuste posológico en caso de insuficiencia renal son aplicables tanto para la monoterapia como para el tratamiento combinado.
Pacientes pediátricos: No existe una recomendación de uso específica para capecitabina en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de colon, colorectal, gástrico y de mama.
Pacientes de edad avanzada: Durante el tratamiento con capecitabina en monoterapia no es necesario ajustar la dosis inicial. Sin embargo, las reacciones adversas de grado 3 o 4 relacionadas con el tratamiento son más frecuentes en pacientes ≥ 60 años si se compara con los pacientes más jóvenes.
Cuando capecitabina se utiliza en combinación con otros agentes, los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) desarrollan más reacciones adversas de grado 3 y 4, incluyendo aquellas que conducen a la interrupción del tratamiento, en comparación con pacientes más jóvenes. Se aconseja una cuidadosa monitorización de los pacientes ≥ 60 años.
En combinación con docetaxel se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas de grado 3 o 4 y graves relacionadas con el tratamiento entre pacientes de 60 o más años.

Para pacientes de 60 o más años se aconseja empezar el tratamiento con una dosis de capecitabina al 75% (950 mg/m² dos veces al día). Si no se observa toxicidad con la dosis reducida, la misma podría aumentarse con precaución a 1250 mg/m² dos veces al día.

CONTRAINDICACIONES:

- Antecedentes de reacciones graves e inesperadas al tratamiento con fluoropirimidinas.
- Hipersensibilidad a capecitabina, fluorouracilo o a cualquiera de los excipientes.
- En pacientes con probada deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD).
- Durante el embarazo y la lactancia.
- En pacientes con leucopenia, neutropenia o trombocitopenia graves.
- En pacientes con insuficiencia hepática grave.
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min).
- Tratamiento con sorivudina o sus análagos químicamente relacionados, tal como la brivudina.
- Si existen contraindicaciones a cualquiera de los agentes del régimen combinado, no se deberá utilizar ese medicamento.

ADVERTENCIAS: Los efectos tóxicos que limitan la dosis incluyen diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y el síndrome mano-pie (reacción cutánea mano-pie, eritrodisestesia palmo-plantar). La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren la interrupción permanente del tratamiento, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis.

Diarrea: Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes con diarrea grave y administrarles fluidos y reposición de electrolitos si llegaran a deshidratarse. Se pueden emplear los tratamientos antidiarreicos estándar (ej. loperamida). La NCIC CTC define la diarrea de grado 2 como un aumento de 4 a 6 deposiciones/día ó deposiciones nocturnas, la diarrea de grado 3 como un aumento de 7 a 9 deposiciones/día o incontinencia y malabsorción, y la diarrea de grado 4 como un aumento de ≥ 10 deposiciones/día o melenas o la necesidad de un soporte parenteral. La reducción de dosis se realizará según sea necesario.

Deshidratación: La deshidratación se debe prevenir o corregir desde el inicio. Los pacientes con anorexia, astenia, náuseas, vómitos o diarrea pueden deshidratarse con mayor rapidez. La deshidratación puede causar una insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente o cuando capecitabina se da concomitantemente con otros medicamentos nefrotóxicos conocidos. La insuficiencia renal aguda, secundaria por deshidratación, puede ser potencialmente mortal. Si se observa una deshidratación de grado 2 (o mayor), deberá interrumpirse de inmediato el tratamiento con capecitabina y se corregirá la deshidratación. No se reiniciará el tratamiento hasta que no se haya rehidratado al paciente y se hayan corregido o controlado las causas desencadenantes. Las modificaciones de dosis se realizarán según sea necesario en función de la reacción adversa desencadenante.

Síndrome mano-pie: También conocido como reacción cutánea mano-pie, eritrodisestesia palmoplantar o eritema acral inducido por quimioterapia. El síndrome mano-pie de grado 1 se define como entumecimiento, disestesia/ parestesia, hormigueo, tumefacción indolora o eritema de las manos y/o los pies y/o incomodidad que no altera las actividades normales del paciente.

El síndrome mano-pie de grado 2 se define como un eritema doloroso y tumefacción de manos y/o pies produciendo una incomodidad que afecta a las actividades de la vida diaria del paciente.

El síndrome mano-pie de grado 3 se define como una descamación húmeda, ulceración, aparición de vesículas y dolor intenso de manos y/o pies y/o fuerte malestar que causa incapacidad para trabajar o realizar las actividades de la vida diaria del paciente.
Si se presenta síndrome mano-pie de grado 2 ó 3, se debe interrumpir la administración de capecitabina hasta que desaparezca el efecto o disminuya en intensidad a grado 1.
El síndrome eritrodisestesia palmo-plantar persistente o grave puede conducir con el tiempo a la pérdida de las huellas dactilares.
Después del síndrome mano-pie de grado 3, las dosis posteriores de capecitabina deben disminuirse.
Cuando capecitabina y cisplatino se utilizan en combinación, no se recomienda el uso de vitamina B6 (piridoxina) para el tratamiento profiláctico secundario o sintomático del síndrome mano-pie, ya que existen informes publicados en los que se recoge que su uso podría disminuir la eficacia del cisplatino. En pacientes tratados con capecitabina existe cierta evidencia que el dexpantenol es eficaz en la profilaxis del síndrome mano-pie.
Cardiotoxicidad: Se ha asociado la cardiotoxicidad a la terapia con fluoropirimidinas.
Dicha toxicidad incluye: infarto de miocardio, angina, arritmias, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios en el electrocardiograma (incluidos los casos muy raros de la prolongación QT). Estas reacciones adversas fueron más comunes en pacientes con un historial previo de enfermedad arterial coronaria.
En pacientes tratados con capecitabina se han descrito arritmias cardiacas (incluyendo fibribrilación ventricular, torsade de pointes y bradicardia), angina de pecho, infarto de miocardio, fallo cardiaco y cardiomiopatía. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca importante, arritmias y angina de pecho.
Hipo o hipercalcemia: Se ha observado hipo e hipercalcemia durante el tratamiento con capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con hipo o hipercalcemia pre-existente.
Enfermedad del sistema nervioso central o periférico: Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad del sistema nervioso central o periférico, p.ej. metástasis cerebrales o neuropatía.
Diabetes mellitus o alteraciones electrolíticas: Se debe tener precaución en pacientes con diabetes mellitus o con alteración de los electrolitos ya que éstos pueden agravarse durante el tratamiento con capecitabina.
Complicaciones oftalmológicas: Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar complicaciones oftalmológicas, tales como queratitis y trastornos de la córnea, sobre todo si tienen antecedentes de trastornos oculares. Se debe iniciar el tratamiento de los trastornos oculares cuando clínicamente se considere apropiado.
Reacciones cutáneas graves: Capecitabina puede inducir reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Debe interrumpirse el tratamiento con capecitabina en los pacientes que sufran una reacción cutánea grave durante el tratamiento.

PRECAUCIONES:

Generales: Los pacientes en tratamiento con capecitabina deben ser monitoreados por un médico especialista en terapia oncológica.
La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis.
Anticoagulación con derivados de cumarina: Con la administración de dosis única de warfarina se observó un incremento significativo en el AUC medio (+57%) de la S-warfarina. Esto sugiere una interacción, probablemente debida a una inhibición por capecitabina del sistema isoenzimático citocromo P450 2C9. En los pacientes que reciban

terapia concomitante con capecitabina y anticoagulantes derivados de cumarina por vía oral se debe monitorizar estrechamente su respuesta anticoagulante (RIN o tiempo de protrombina) y se ajustará convenientemente la dosis de anticoagulante.

Insuficiencia hepática: En ausencia de datos de seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática, se debe monitorizar cuidadosamente el uso de capecitabina en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada, independientemente de que existan o no metástasis hepáticas.

Se debe interrumpir la administración de capecitabina en caso de que se presenten aumentos de la bilirrubina relacionados con el tratamiento > 3,0 x ULN o de las amino-transferasas hepáticas (ALT, AST) de > 2,5 x ULN.

El tratamiento con capecitabina en monoterapia se podrá reanudar si la bilirrubina des-ciende hasta ≤ 3,0 x ULN o las aminotransferasas hepáticas disminuyen hasta ≤ 2,5 x ULN.

Insuficiencia renal: La incidencia de reacciones adversas grado 3 o 4 está aumentada en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min) con respecto a la población normal.

Deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD): Raramente, se ha asociado con el 5-FU una toxicidad grave e inesperada por una deficiencia en la actividad del DPD, (por ejemplo estomatitis, diarrea, neutropenia y neurotoxicidad). No se puede excluir ya que existe una relación entre los niveles bajos de DPD y el aumento de efectos tóxicos y potencialmente graves del 5-FU.

Los pacientes con probada deficiencia de DPD no deben ser tratados con capecitabina. Pacientes con deficiencia no probada de DPD y tratados con capecitabina, pueden sufrir toxicidades potencialmente mortales, como una sobredosis aguda. En caso de una toxi-cidad aguda de grado 2-4, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente hasta que se resuelva la toxicidad observada. Se debe considerar la interrupción permante, basada en la evaluación clínica, el inicio, la duración y la gravedad de la toxicidad que se haya observado.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres: Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil para evitar el embarazo mientras son tratadas con capeci-tabina. Si la paciente se quedara embarazada durante el tratamiento con capecitabina, esta debe ser informada acerca del riesgo potencial para el feto. Durante el tratamiento se debe utilizar un método de anticoncepción eficaz.

Excipientes: Este medicamento contiene lactosa anhidra como excipiente, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de los lapones (Lapp lactasa) o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES:

- **Sustratos del citocromo P-450 2C9:** Se debe tener especial cuidado cuando se coad-ministra capecitabina y con sustratos de CYP2C9 (por ejemplo fenitoína.).
- **Anticoagulantes derivados de cumarina:** Se ha observado alteración de los pará-metros de coagulación y/o sangrado en pacientes tratados con capecitabina conco-mitantemente con anticoagulantes derivados de cumarina tales como warfarina o fenprocumon. Estas reacciones se producen en algunos días hasta varios meses tras iniciar la terapia con capecitabina y, en unos pocos casos, dentro del primer mes tras finalizar el tratamiento con capecitabina. Aquellos pacientes que tomen anticoagu-lantes derivados de cumarina concomitantemente con capecitabina deben monitori-zarse de forma regular para detectar alteraciones en sus parámetros de coagulación (TP O RIN) y la dosis del anticoagulante se ajustará convenientemente.

- **Fenitoína:** Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas de fenitoína que, en casos aislados, ha conllevado síntomas de intoxicación durante el uso concomitante con capecitabina. Se debe monitorizar regularmente a aquellos pacientes que toman fenitoína concomitantemente con capecitabina para detectar un posible aumento de la concentración plasmática de fenitoína.
- **Leucovorina (ácido folínico):** El ácido folínico no tiene un efecto importante sobre la farmacocinética de capecitabina y sus metabolitos. Sin embargo, el ácido folínico tiene un efecto sobre la farmacodinamia de capecitabina y su toxicidad puede verse aumentada por el ácido folínico: la dosis máxima tolerada (DMT) de capecitabina en monoterapia empleando el régimen intermitente es de 3000 mg/m^2 por día mientras que es de sólo 2000 mg/m^2 por día cuando se combina con ácido folínico (30 mg dos veces al día por vía oral). El aumento de la toxicidad puede ser relevante cuando se pasa de 5-FU/LV a un régimen con capecitabina. Esto también puede ser relevante con los suplementos de ácido fólico para la deficiencia de ácido fólico, debido a la similitud entre el ácido folínico y el ácido fólico.
- **Sorivudina y análogos:** Se ha descrito una interacción medicamentosa clínicamente significativa entre la sorivudina y el 5-FU originada por la inhibición de la dihidropiri-midin deshidrogenasa por la sorivudina. Esta interacción, que provoca un aumento de la toxicidad de la fluropirimidina, es potencialmente fatal. Por lo tanto, capecitabina no debe administrarse con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, tal como la brivudina. Debe existir al menos un periodo de espera de 4 semanas entre el fin del tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados y el comienzo de la terapia con capecitabina.
- **Antiácidos:** Ls antiácidos que contiene hidróxido de aluminio e hidróxido de mag-nesio generan un pequeño aumento de las concentraciones plasmáticas de capeci-tabina y de su metabolito 5´-DFCR y no tienen ningún efecto sobre los 3 principales metabolitos 5´-DFUR, 5-FU y FBAL.
- **Alopurinol:** Se han observado interacciones del 5-FU con alopurinol que pueden disminuir la eficacia de 5-FU. Se debe evitar el uso concomitante de alopurinol con capecitabina.
- **Interferón alfa:** Cuando se combina con interferón-α2a (3 MUI/m^2/día), la DMT de capecitabina es de 2000 mg/m^2/día, mientras que cuando se emplea capecitabina sola es de 3000 mg/m^2/día.
- **Radioterapia:** La DMT de capecitabina en monoterapia usando el régimen intermi-tente es de 3000 mg/m^2/día mientras que, cuando se combina con radioterapia para el cáncer rectal, es de 2000 mg/m^2/día independientemente de que se siga una pauta continua de tratamiento o que se administre diariamente de lunes a viernes durante un ciclo de radioterapia de 6 semanas.
- **Oxaliplatino:** Cuando capecitabina se administra en combinación con oxaliplatino o con oxaliplatino y bevacizumab, no se producen diferencias clínicamente signifi-cativas en la exposición a capecitabina o sus metabolitos, a platino libre o a platino total.
- **Bevacizumab:** Bevacizumab en presencia de oxaliplatino no produce ningún efecto clínicamente significativo en los parámetros farmacocinéticos de capecitabina o sus metabolitos.
- **Alimentos:** Como los datos de seguridad y eficacia de capecitabina están basados en la administración con alimentos, se recomienda administrar capecitabina dentro de los 30 minutos después de una comida. La administración con alimentos disminuye el índice de absorción de capecitabina.

Embarazo: No existen estudios sobre capecitabina en mujeres embarazadas, sin embargo, cabe admitir que capecitabina puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. La administración de capecitabina produjo mortalidad embrionaria y teratogenia en los estudios sobre toxicidad reproductora en los animales. Estos datos constituyen efectos previsibles de los derivados de fluoropirimidinas.
El uso de capecitabina está contraindicado durante el embarazo.
Lactancia: Se desconoce si capecitabina se elimina en la leche materna. En ratones lactantes, se han detectado cantidades considerables de capecitabina y sus metabolitos en la leche.
Se debe interrumpir la lactancia mientras se reciba tratamiento con capecitabina.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: La influencia de capecitabina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Capecitabina puede causar mareos, fatiga y náuseas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la administración de capecitabina provienen de los entudios clínicos publicados, realizados con capecitabina en monoterapia (en terapia adyuvante del cáncer de colon, en cáncer colorrectal metastásico y en cáncer de mama metastásico) y con capecitabina en combinación con docetaxel en cáncer de mama metastásico tras fracaso de quimioterapia citotóxica anterior, y también de las notificaciones de seguridad posteriores al inicio de la comercialización.
Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento más frecuentemente notificadas y/o clínicamente relevantes fueron alteraciones gastrointestinales (especialmente diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estomatitis), síndrome mano-pie (eritrodisestesia palmo-plantar), fatiga, astenia, anorexia, cardiotoxicidad, aumento de la insuficiencia renal en aquellos pacientes con una función renal previa comprometida y trombosis/embolismo.
Las reacciones adversas consideradas relacionadas con la administración de capecitabina se enumeran en la Tabla 4 para Capecitabina administrado en monoterapia y en la Tabla 5 para Capecitabina administrado en combinación con diferentes regímenes de quimioterapia y múltiples indicaciones.
Para clasificar las RAMs por frecuencia se utilizan las siguientes categorías: muy frecuentes (≥1/10) (todos los grados), frecuentes (≥1/100, < 1/10) (todos los grados), poco frecuentes (≥1/1,000, < 1/100) (graves y/o potencialmente mortales o considerado de relevancia médica), raras (≥1/10,000 a <1/1,000), muy raras (<1/10,000). Las RAMs se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia
En la tabla 5, las RAMs se han añadido en los grupos de frecuencia apropiados, en función de la alta incidencia observada y que difieren de las observadas con capecitabina en monoterapia o que se han observado con una mayor frecuencia en comparación con capecitabina en monoterapia (ver Tabla 4). Las RAMs poco frecuentes notificadas con la terapia de combinación de capecitabina concuerdan con las RAMs notificadas con Capecitabina en monoterapia o notificadas con capecitabina en monoterapia junto con el agente de combinación (en la literatura y/o en el prospecto correspondiente).
Algunas de las RAMs son reacciones observadas frecuentemente con el fármaco que se utiliza en la combinación (e.j. neuropatía periférica sensitiva con docetaxel u oxaliplatino, hipertensión con bevacizumab). Sin embargo, no se debe excluir un agravamiento al combinar la terapia con capecitabina.

Tabla 4. Capecitabina en monoterapia:

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección por herpes, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio inferior.
	Poco frecuentes	Sepsis, infección del tracto urinario, celulitis, amigdalitis, faringitis, candidiasis oral, gripe, gastroenteritis, infección micótica, infección, abscesos dentales.
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Lipoma.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Neutropenia, anemia.
	Poco frecuentes	Neutropenia febril, pancitopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, aumento de la razón internacional normalizada (RIN)/ tiempo prolongado de protrombina.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia.
	Frecuentes	Deshidratación, disminución del peso.
	Poco frecuentes	Diabetes, hipopotasemia, alteración del apetito, malnutrición, hipertrigliceridemia.
Trastornos psquiátricos	Frecuentes	Insomnio, depresión.
	Poco frecuentes	Estado de confusión, ataques de pánico, humor deprimido, disminución de la líbido.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, letargia, vértigo, parestesia, disgeusia.
	Poco frecuentes	Afasia, alteración de la memoria, ataxia, síncope, trastorno del equilibrio, trastornos sensoriales, neuropatía periférica.
	Muy rara	Leucoencefalopatía tóxica.
Trastornos oculares	Frecuentes	Aumento del lagrimeo, conjuntivitis, irritación ocular.
	Poco frecuentes	Agudeza visual disminuida, diplopía.
	Raras	Estenosis del conducto lacrimal, alteración corneal, queratitis, queratitis puntiforme.
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo, otalgia.
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Angina inestable, angina de pecho, isquemia miocárdica, fibrilación atrial, arritmia, taquicardia, taquicardia sinusal, palpitaciones.
	Raras	Fibrilación ventricular, prolongación qt, torsade de pointes, bradicardia, vasoespasmo.
Trastornos vasculares	Frecuentes	Tromboflebitis.
	Poco frecuentes	Trombosis de venas profundas, hipertensión, petequias, hipotensión, rubor con sensación de calor, sensación de frío periférico.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea, epistaxis, tos, rinorrea.
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar, neumotórax, hemoptisis, asma, disnea de esfuerzo.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, vómitos, nauseas, estomatitis, dolor abdominal.
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal, estreñimiento, dolor en el tracto superior del abdomen, dispepsia, flatulencia, sequedad de boca.
	Poco frecuentes	Obstrucción intestinal, ascitis, enteritis, gastritis, disfagia, dolor en el tracto inferior del abdomen, esofagitis, malestar abdominal, enfermedad de reflujo gastroesofágico, colitis, melena.
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hiperbilirrubinemia, alteraciones en las pruebas de la función hepática.
	Poco frecuentes	Ictericia.
	Raras	Insuficiencia hepática, hepatitis colestásica.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Síndrome eritrodisestesia palmoplantar.
	Frecuentes	Rash, alopecia, eritema, sequedad de la piel, prurito, hiperpigmentación de la piel, rash macular, descamación cutánea, dermatitis, alteración de la pigmentación, alteración ungueal.
	Poco frecuentes	Ampollas, úlceras cutáneas, rash, urticaria, reacción de fotosensibilidad, eritema palmar, hinchazón de la cara, púrpura, síndrome de hipersensibilización a la radiación.
	Raras	Lupus eritematoso cutáneo.
	Muy raras	Reacciones cutáneas graves como síndrome de stevens-johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Dolor en las extremidades, dolor de espalda, artralgia.
	Poco frecuentes	Inflamación articular, dolor óseo, dolor facial, rigidez musculoesquelética, debilidad muscular.
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Hidronefrosis, incontinencia urinaria, hematuria, nicturia, aumento de la creatinina sanguínea.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Hemorragia vaginal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Fatiga, astenia.
	Frecuentes	Pirexia, edema periférico, malestar, dolor torácico.
	Poco frecuentes	Edema, escalofríos, sintomatología gripal, rigidez, aumento de la temperatura corporal.

Tabla 5. Capecitabina en combinación:

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Herpes zoster, infección del tracto urinario, candidiasis oral, infección del tracto respiratorio superior, rinitis, gripe, infección, herpes oral.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Neutropenia, leucopenia, anemia, fiebre neutropénica, trombocitopenia.
	Frecuentes	Depresión de la medula ósea, neutropenia febril.
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito.
	Frecuentes	Hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperglucemia.
Trastornos psquiátricos	Frecuentes	Alteraciones del sueño, ansiedad.
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Parestesia y disestesia, neuropatía periférica, neuropatía periférica sensitiva, disgeusia, cefalea.
	Frecuentes	Neurotoxicidad, temblor, neuralgia, reacción de hipersensibilidad, hipoestesia.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Aumento del lagrimeo.
	Frecuentes	Trastornos visuales, ojo seco, dolor ocular, alteración visual, visión borrosa.
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Zumbido en los oídos, hipoacusia.
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Fibrilación atrial, isquemia cardiaca/infarto.
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Edema de las extremidades inferiores, hipertensión, embolismo y trombosis.
	Frecuentes	Rubor, hipotensión, crisis hipertensiva, acaloramiento, flebitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Dolor en la garganta, disestesia faríngea.
	Frecuentes	Hipo, dolor faringolaríngeo, disfonía.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estreñimiento, dispepsia.
	Frecuentes	Hemorragia del tracto superior gastrointestinal, ulceración de la boca, gastritis, distensión abdominal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor bucal, disfagia, hemorragia rectal, dolor en el tracto inferior del abdomen, disestesia oral, parestesia oral, hipoestesia oral, molestia abdominal.
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Alteración de la función hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Alopecia, alteración ungueal.
	Frecuentes	Hiperhidrosis, rash eritematoso, urticaria, sudores nocturnos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia, artralgia, dolor en las extremidades.
	Frecuentes	Dolor en la mandíbula, espasmos musculares, trismo, debilidad muscular.
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hematuria, proteinuria, disminución del aclaramiento renal de creatinina, disuria.
	Raras	Insuficiencia renal aguda secundaria a deshidratación.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Pirexia, debilidad, letargia, intolerancia a la temperatura.
	Frecuentes	Inflamación de la mucosa, dolor en las extremidades, dolor, escalofrios, dolor torácico, sintomatología gripal, fiebre, reacciones relacionadas con la perfusión, reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la perfusión, dolor en el lugar de la inyección.
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Contusión.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: Las manifestaciones de sobredosis agudas incluyen náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, irritación gastrointestinal, hemorragia digestiva y mielodepresión.

El tratamiento médico de una intoxicación por sobredosis debe incluir las medidas terapéuticas y de apoyo habituales para corregir las manifestaciones clínicas y prevenir las posibles complicaciones.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 60 y 120 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en Argentina por:

ASOFARMA S.A.I. y C.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.

Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;

Edificio Torre 6; Piso 12

PBX: 02 500 50 05

Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

CARBAMAZEPINA®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 200 mg

Carbamazepina

INDICACIONES:

Epilepsia: Carbamazepina se usa en el manejo preventivo de crisis epilépticas parciales con sintomatología compleja o simple, crisis epilépticas primaria o secundariamente generalizadas con componentes tónico clónico (gran mal); formas epilépticas mixtas.
Dolor neuropático: Carbamazepina es utilizada para tratar el dolor asociado a neuralgia esencial del trigémino, neuralgia del trigémino debida a esclerosis múltiple y neuralgia del glosofaríngeo.

POSOLOGÍA: La dosis de Carbamazepina debe ser cuidadosamente ajustadas de acuerdo con la respuesta y requerimientos individuales. Es importante comenzar la terapia con dosis bajas y luego proceder a aumentarlas paulatinamente hasta determinar la dosis mínima efectiva.

Epilepsia:
Adultos: Inicialmente 200 mg, 1-2 veces al día, e incrementar cada una dos semanas hasta la dosis óptima, habitualmente 200 – 400 mg cada 8 a 12 horas. En raras ocasiones se han administrado hasta 1600 mg diarios.
Niños:10 – 20 mg por kg de peso al día, distribuidos en 2 o 3 tomas.
Utilizar los comprimidos de 200 mg.
Hasta 1 año: 100 a 200 mg diarios.
1-5 años: 200 – 400 mg diarios.
6-10 años: 400 – 600 mg diarios.
11 – 15 años: 600 – 1000 mg diarios.
Terapia de asociación: La Carbamazepina puede utilizarse sola o asociada con otro fármaco anticonvulsivante. En el caso de la asociación, el ajuste de la dosis de Carbamazepina deberá hacerse de forma gradual, manteniendo o disminuyendo los otros fármacos, salvo la fenitoína, cuya dosis podrá incrementarse.
Terapia de asociación en niños: En los niños cuando la carbamazepina se asocia a otro antiepiléptico, las dosis se pueden reducir a 4 mg/kg/día.
Neuralgia del Trigémino: Inicialmente 200 – 400 mg/día e incrementar paulatinamente hasta que se instaure la analgesia (generalmente 200 mg 3 – 4 veces al día); posteriormente reducción gradual hasta la dosis mínima eficaz. En pacientes de edad avanzada o hipersensibles es conveniente iniciar el tratamiento con 100 mg dos veces al día.
La dosis habitual de mantenimiento es de 400 – 800 mg/día.
La dosis no debe exceder los 1200 mg al día.

PRECAUCIONES: Carbamazepina puede producir efectos adversos peligrosos que principalmente consisten el alteraciones hematopoyéticas, cardiovasculares, hepáticas y renales. Cuando se ven efectos adversos serios, se debe discontinuar el uso del medicamento, pero es importante recordar que al suspender abruptamente el fármaco puede precipitar las convulsiones o estatus epilépticos.

Los pacientes deben ser cuidadosamente examinados antes de iniciar la terapia y permanecer durante todo el período de tratamiento bajo supervisión médica.
Carbamazepina puede exacerbar las convulsiones en algunos niños con desórdenes epilépticos mixtos.

Las personas que reciben este medicamento deben hacerse exámenes oculares periódicos, ya que la carbamazepina tiene actividad anticolinérgica moderada, aumentando la presión intraocular.

Caídas: El tratamiento con Carbamazepina se ha asociado con ataxia, mareos, somnolencia, hipotensión, estado de confusión y sedación que puede provocar caídas y, en consecuencia, fracturas u otras lesiones.

Para los pacientes con enfermedades, afecciones o uso de medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, una evaluación completa del riesgo de caída debe considerarse de forma recurrente para los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con carbamazepina.

CONTRAINDICACIONES: El fármaco no debería ser administrado en pacientes con una historia previa de depresión de la médula ósea y/o hipersensibilidad al fármaco o personas que han mostrado tener sensibilidad a algunos de los antidepresivos tricíclicos.

Pacientes bajo tratamiento con IMAOs: Bloqueo auriculoventricular.

INTERACCIONES: Carbamazepina induce el metabolismo de otros antiepilépticos, doxiciclina, haloperidol, Warfarina y contraceptivos orales, corticosteroides, por inducción de las enzimas microsomales hepáticas.

Aumentan la concentración plasmática de la Carbamazepina: Verapamilo, eritromicina, claritromicina, fluconazol, ketoconazol, ritonavir, fluoxetina, cimetidina, danazol, ibuprofeno, loratadina, omeprazol.

La teofilina induce el metabolismo de la Carbamazepina y viceversa.

Su uso combinado con IMAO no es recomendado, ya que estos fármacos potencian y prolongan la acción de la Carbamazepina. Por lo tanto, un período de al menos 14 días sin medicación debería observarse cuando el paciente inicia una terapia con Carbamazepina.

El uso concominante de carbamazepina con anticoagulantes orales de acción directa (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán) puede reducir las concentraciones plasmáticas de anticoagulantes orales de acción directa, lo que conlleva el riesgo de trombosis. Por lo tanto, si es necesario un uso concomitante, se recomienda un control más detallado de los signos y síntomas de trombosis.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: El uso de Carbamazepina durante el embarazo ha sido relacionado con efectos teratológicos. Datos epidemiológicos han sugerido que existe una asociación entre el uso de Carbamazepina durante el embarazo y ciertas anormalidades congénitas como la espina bífida. Los anticonvulsivantes no deberían ser discontinuados en las mujeres embarazadas en donde el medicamento es administrado para prevenir la epilepsia mayor debido a la fuerte posibilidad de precipitar el estatus epiléptico con hipoxia o amenaza de muerte para el feto en desarrollo.

En resumen, Carbamazepina debería ser administrada sólo cuando los potenciales beneficios sobrepasan los posibles riesgos a la madre y al feto. Se debe suplementar con dosis altas de ácido fólico y antes del parte, con vitamina K.

La seguridad durante la lactancia no ha sido establecida. Debido a los potenciales y serios efectos adversos para el niño que amamanta, debe decidirse, entre discontinuar el fármaco o el amamantamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Las frecuencias de eventos adversos se clasifican de acuerdo con lo siguiente: muy frecuente (≥ 1/1,000 to < 1/100), raros (≥ 1/10,000 a < 1/1,000), muy raro (< 1/10,000), desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones:

Muy frecuentes: Leucopenia

Frecuentes: Trombocitopenia, eosinofilia.

Raras: Leucocitosis, linfadenopatía, deficiencia de ácido fólico.
Muy raros: Agranulocitosis, anemia aplásica, pancitopenia, aplasia eritrocitaria pura, anemia, anemia megaloblástica, porfiria aguda intermitente, porfiria cutánea tardía, reticulocitosis; puede desarrollarse anemia hemolítica.
Trastornos del sistema inmunitario:
Raras: Hipersensibilidad multiorgánica de tipo tardío, erupciones cutáneas, vasculitis, linfadenopatía, pseudolinfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia y pruebas de función hepática anormales, en varias combinaciones. Otros órganos también pueden verse afectados (por ejemplo, pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon).
Muy raros: Meningitis aséptica acompañada de miocino y eosinofilia periférica, reacción anafiláctica, edema angloneurótico.
Desordenes endocrinos:
Frecuentes: Edema, retención de líquidos, aumento de peso, hiponatremia y disminución de la osmolaridad plasmática debido a un efecto similar a la hormona antidiurética (ADH) que puede conducir, en casos raros, a la intoxicación por agua acompañada de letargo, vómitos, dolor de cabeza, confusión, trastornos neurológicos.
Muy raros: La prolactina aumenta con o sin síntomas clínicos como galactorrea, ginecomastia, pruebas anormales de la función tiróidea: disminución de la L-tiroxina (tiroxina libre, tiroxina triyodotironina) y aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, generalmente sin manifestaciones clínicas, trastornos del metabolismo óseo (plasma calcio y 25-hidroxicolecalciferol disminuido) que conduce a osteomalacia/osteoporosis, aumento de los niveles de colesterol, incluidos HDL-colesterol y triglicéridos.
Desórdenes psiquiátricos:
Raras: Alucinaciones (visuales y auditivos), depresión, anorexia, comportamiento agresivo, ansiedad, confusión.
Muy raro: Psicosis reactiva.
Trastornos del sistema nervioso:
Muy frecuentes: Mareos, ataxia, somnolencia, fatiga.
Frecuentes: dolor de cabeza.
Poco frecuentes: Movimientos involuntarios anormales (temblor, asterixis, distonía), nistagmo.
Raras: Discinesia orofacial, trastornos del habla (disartria, dificultad para hablar), movimientos coreiformes, neuropatía periférica, parestesia.
Muy raros: Disgeusia, síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos oculares:
Frecuentes: Diplopía, trastornos de acomodación (p. ej: visión borrosa)
Raras: Alteraciones oculomotoras.
Muy raras: Opacidades lenticulares, conjuntivitis, aumento de la presión intraocular.
Trastornos del oído y del laberinto:
Muy raras: Trastornos de la audición, como tinnitus, hiperacusia, hipoacusia, cambio en la percepción del tono.
Trastornos cardíacos:
Raros: Trastornos de la conducción cardíaca, hipertensión o hipotensión.
Muy Raros: Bradicardia, arrtimia, bloqueo AV con síncope, colapso circulatorio, insuficiencia cardíaca congestiva, agravamiento de enfermedad coronaria, tromboflebitis, tromboembolismo (por ejemplo, embolia pulmonar).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Muy raros: Hipersensibilidad pulmonar caracterizada por fiebre, disnea, neumonitis o neumonía.

Desórdenes gastrointestinales:
Muy frecuentes: Náuseas, vómitos
Frecuentes: Boca seca
Poco frecuentes: Diarrea, estreñimiento
Raras: Dolor abdominal
Muy Raros: Glositis, estomatitis, pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares:
Muy frecuentes: Aumento de la gamma-glutamil transferasa (GGT), generalmente sin relevancia clínica.
Frecuentes: Aumento de la fosfatasa alcalina sérica
Poco frecuentes: Transaminasas elevadas.
Raras: hepatitis de tipo colestásico, parenquimal (hepatocelular) o mixto, ictericia
Muy raros: Hepatitis granulomatosa, insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy frecuentes: Dermatitis alérgica, urticaria.
Poco frecuentes: Dermatitis exfoliativa, eritrodermia.
Raras: Lupus eritematoso sistémico, prurito.
Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves: Síndrome de Stevens – Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).
Muy raras: Síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica tóxica, reacción de fotosensibilidad, eritema multiforme, eritema nudoso, alteraciones en la pigmentación de la piel, púrpura, acné, hiperhidrosis, pérdida de cabello, hisrsutismo.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:
Muy raros: Artralgia, dolor muscular, espasmos musculares.
Hay informes de disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en tratamiento a largo plazo con carbamazepina. No se ha identificado el mecanismo por el cual la carbamazepina afecta el metabolismo óseo.
Trastornos renales y urinarios:
Muy raros: Nefritis intersticial, insuficiencia renal (p. ej. Albuminuria, hematuria, oliguria y elevación de urea/azotemia en sangre), frecuencia urinaria, retención urinaria.
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas:
Muy raros: Disfunción/impotencia sexual, espermatogénesis anormal (con disminución del recuento de espermatozoides y/o motilidad).
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento:
Frecuencia no conocida: Caída (asociada con ataxia inducida por el tratamiento con carbamazepina, mareos, somnolencia, hipotensión, estado de confusión, sedación).

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blíster x 10 comprimidos c/u + prospecto.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Noviembre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

CARDIOACE®

VITABIOTICS
WHERE NATURE MEETS SCIENCE

Vitaminas y Minerales

COMPOSICIÓN: Por cada 2 cápsulas:

Aceite de pescado omega-3 . . . . . 800 mg
Ajo . . . . . 200 mg
Carotenoides naturales mixtos . . . . . .4 mg
Vitamina D_3 . . . . . 5 µg
Vitamina E (fuente natural) . . . . . 80 mg
Vitamina C . . . . . 60 mg
Selenio . . . . . 160 µg
Zinc . . . . . 10 mg
Cromo . . . . . 100 µg
Cobre . . . . . .2 mg
Manganeso . . . . . .3 mg
Ácido fólico . . . . . 500 µg
Vitamina B_6 . . . . . 10 mg
Vitamina B_{12} . . . . . 20 µg
Tiamina (vitamina B_1) . . . . . 10 µg
Riboflavina (vitaminaB_2) . . . . . 1.6 mg
Lecitina . . . . . 40 mg

posología: Recomendado para hombres y mujeres.
Una a dos cápsulas al día con la comida principal.
Ingerir con un vaso de agua o bebida fría.
No masticar o ingerir con té o café o con el estómago vacío.

DuraciÓn de uso: Cardioace fue creado para prevenir problemas de corazón y circulación y mejorar el estilo de vida. Los beneficios de los ingredientes de cardioace se observarán con el uso constante de este producto por consiguiente se recomienda su uso regular.
Cardioace ha sido desarrollado científicamente, basándose en estudios internacionales que demuestran que sus ingredientes le ayudarán a mantener un corazón y circulación sanos.
Cardioace fue el primer suplemento que combinó los beneficios del ácido aceitoso Omega3 con ajo, vitaminas, minerales y antioxidantes. Ha sido probado científicamente que el ácido aceitoso Omega 3 ayuda a mantener niveles sanos de triglicéridos y lipoproteínas en la sangre. La fórmula de Cardioace también combina vitamina B_{12}, ácido fólico vitamina E natural, selenio y caroteno natural mixto.

Ácido aceitoso Omega 3: Los estudios indican que los aceites vegetales que contienen ácidos alfa-linolénicos son beneficiosos para el corazón. Los aceites de pescado que contienen ácidos docosahexaenoico y eicosapentaenoico, pueden ser beneficiosos para las paredes de las arterias y mejoran el flujo de sangre

Ajo: La prevención de la ateroesclerosis y la ayuda de circulación sanguínea, especialmente arterial, son los más importantes propiedades terapéuticas del ajo. También presenta una actividad hipolipemiante y ayuda a bajar la tensión arterial.

Vitamina B_6, B_{12} y Ácido Fólico: La vitamina B_{12} y el ácido fólico reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares, favoreciendo la producción, crecimiento y reproducción de glóbulos rojos.

Carotenoides Naturales Mixtos: Estos poderosos antioxidantes nos protegen del desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas como la tensión alta, el envejecimiento y las enfermedades cardíacas.
Vitamina C y E: Estas vitaminas son las mejores antioxidantes; reducen el riesgo de problemas cardiovasculares protegiendo las arterias del colesterol y reduciendo el riesgo de el ateroesclerosis.
Zinc: El cuerpo necesita zinc para mantener los niveles adecuados de vitamina E en la sangre, necesarios para la cicatrización y desarrollo de nuevas células, ayuda a las enzimas en la digestión y el metabolismo.
Manganeso: Metal esencial relacionado con el metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos.
Vitamina D: La vitamina D está relacionada con la regulación de los latidos del corazón. Se ha usado para el tratamiento de las arritmias cardíacas.
Cromo: Perteneciente al grupo de los oligoelementos, el cromo ayuda a regular los niveles de colesterol y triglicéridos. El cromo también es especialista en impedir la formación de coágulos en la sangre, convirtiéndose en una pieza clave para prevenir los ataques al corazón.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 cápsulas.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

CEFORAL® 1 g

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 1 g

Cefadroxilo

INDICACIONES: Cefadroxilo es un para - hidroxi derivado de la cefalexina y es usado en el tratamiento de infecciones suaves a moderadas como faringitis y tonsilitis causadas por estreptococos beta - hemolíticos del grupo A, infecciones de la piel o estructuras de la piel causadas por Stafilococcos o Streptococcos e infecciones del tracto urinario causadas por organismos sensibles. Como otras cefalosporinas de primera generación, es activo *in vitro* contra bacterias aeróbicas gram positivas del tipo cocci, y tiene actividad limitada contra bacterias gram negativas.

POSOLOGÍA:

Adultos: Para el tratamiento de infecciones del tracto urinario sin complicaciones, la dosis usual es de 1 a 2 g diarios en una sola dosis ó en 2 dosis iguales, para otras infecciones urinarias se usa 1 g dos veces al día. Para tratar infecciones de la piel se usa 1 g diario en una sola dosis o dividida en 2 dosis iguales.
Para tratar faringitis y tonsilitis producidas por estreptococo B-hemolítico del grupo A se usa 1 g diario en una dosis o en dos dosis iguales por lo menos 10 días.
Niños: Para tratar infecciones urinarias y de la piel en niños, se usa 30 mg/kg de peso diario dividido en dosis iguales cada 12 horas. Para tratar faringitis y tonsilitis producidas por Streptococo B – hemolítico del grupo A, se usa 30 mg/kg de peso diario en una dosis o dividida en 2 dosis iguales por al menos 10 días.
En caso de clearance de creatinina menores de 50 ml/minuto por 1,73 metros cuadrados deben hacerse modificaciones de las dosis usuales.
Precauciones

- **Mayores de 60 años:** Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que debe seguir las indicaciones de su médico durante el tratamiento con cefadroxilo.
- **Consumo de alcohol:** Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos de cefadroxilo.
- **Manejo de vehículos:** Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.
- **Embarazo:** Este medicamento puede causar daño al feto, usted debe consultar al médico, antes de usar este medicamento si está embarazada.
- **Lactancia:** este medicamento pasa a la leche materna y puede afectar al lactante. Converse con su médico la conveniencia de seguir el tratamiento o dejar de amamantar.
- **Lactantes y niños:** Este medicamento puede ser utilizado por niños mayores de 1 año. El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.
- **Precauciones especiales:** Si ha tenido colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos deberá estar especialmente bajo control médico mientras toma este medicamento.

Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico.

CONTRAINDICACIONES: Si ha presentado síntomas de alergia a cefadroxilo o a otros antibióticos.

Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.

INTERACCIONES:

- **Medicamentos:** Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: carbenicilina, heparina, Warfarina, sulfinpirazona, dipiridamol, pentoxifilina, plicampicina, titarciclina, probenecid, ácido valproico.
- **Enfermedades:** Usted debe consultar con su médico antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.

En el caso particular de este medicamento, si padece de colitis.

- **Exámenes de laboratorio:** Cefadroxilo puede alterar los resultados de algunas pruebas de laboratorio como creatinina en sangre o glucosa en orina, por lo que, si se va a someter a algún examen médico, avísele a su médico a cargo que usted se encuentra en tratamiento con este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: dificultad para respirar, confusión, escalofríos, hinchazón de la cara o garganta, dolor de cabeza en presencia de luz, sudoración, severo dolor estomacal y calambres, fiebre, diarrea con sangre.

Otros efectos: Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: diarrea suave, calambres estomacales, dolor en la boca o lengua, picazón o descarga vaginal.

PRESENTACIONES:

Caja x 10 comprimidos recubiertos.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

CEFORAL® 500 mg

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Cefadroxilo

INDICACIONES: Cefadroxilo es un para - hidroxi derivado de la cefalexina y es usado en el tratamiento de infecciones suaves a moderadas como faringitis y tonsilitis causadas por estreptococos beta - hemolíticos del grupo A, infecciones de la piel o estructuras de la piel causadas por Stafilococcos o Streptococcos e infecciones del tracto urinario causadas por organismos sensibles. Como otras cefalosporinas de primera generación, es activo *in vitro* contra bacterias aeróbicas gram positivas del tipo cocci, y tiene actividad limitada contra bacterias gram negativas.

POSOLOGÍA:

Adultos: Para el tratamiento de infecciones del tracto urinario sin complicaciones, la dosis usual es de 1 a 2 g diarios en una sola dosis ó en 2 dosis iguales, para otras infecciones urinarias se usa 1 g dos veces al día. Para tratar infecciones de la piel se usa 1 g diario en una sola dosis o dividida en 2 dosis iguales.
Para tratar faringitis y tonsilitis producidas por estreptococo B-hemolítico del grupo A se usa 1 g diario en una dosis o en dos dosis iguales por lo menos 10 días.
Niños: Para tratar infecciones urinarias y de la piel en niños, se usa 30 mg/kg de peso diario dividido en dosis iguales cada 12 horas. Para tratar faringitis y tonsilitis producidas por Streptococo B – hemolítico del grupo A, se usa 30 mg/kg de peso diario en una dosis o dividida en 2 dosis iguales por al menos 10 días.
En caso de clearance de creatinina menores de 50 ml/minuto por 1,73 metros cuadrados deben hacerse modificaciones de las dosis usuales.

PRECAUCIONES:

- **Mayores de 60 años:** Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que debe seguir las indicaciones de su médico durante el tratamiento con cefadroxilo.
- **Consumo de alcohol:** Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos de cefadroxilo.
- **Manejo de vehículos:** Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.
- **Embarazo:** Este medicamento puede causar daño al feto, usted debe consultar al médico, antes de usar este medicamento si está embarazada.
- **Lactancia:** este medicamento pasa a la leche materna y puede afectar al lactante. Converse con su médico la conveniencia de seguir el tratamiento o dejar de amamantar.
- **Lactantes y niños:** Este medicamento puede ser utilizado por niños mayores de 1 año. El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.
- **Precauciones especiales:** Si ha tenido colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos deberá estar especialmente bajo control médico mientras toma este medicamento.

Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico.

CONTRAINDICACIONES: Si ha presentado síntomas de alergia a cefadroxilo o a otros antibióticos.

Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.

INTERACCIONES:

- **Medicamentos:** Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: carbenicilina, heparina, Warfarina, sulfinpirazona, dipiridamol, pentoxifilina, plicampicina, titarciclina, probenecid, ácido valproico.
- **Enfermedades:** Usted debe consultar con su médico antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.

En el caso particular de este medicamento, si padece de colitis.

- **Exámenes de laboratorio:** Cefadroxilo puede alterar los resultados de algunas pruebas de laboratorio como creatinina en sangre o glucosa en orina, por lo que, si se va a someter a algún examen médico, avísele a su médico a cargo que usted se encuentra en tratamiento con este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: dificultad para respirar, confusión, escalofríos, hinchazón de la cara o garganta, dolor de cabeza en presencia de luz, sudoración, severo dolor estomacal y calambres, fiebre, diarrea con sangre.

Otros efectos: Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: diarrea suave, calambres estomacales, dolor en la boca o lengua, picazón o descarga vaginal.

PRESENTACIONES:

Caja x 14 comprimidos recubiertos.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

CEFUZIME® Polvo



DY VEN PRO

Polvo para suspensión

Cefuroxima

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: SUSPENSIÓN.

Cada 5 ml de SUSPENSIÓN RECONSTITUIDA contiene:

Cefuroxima . . . . . 250 mg

Excipientes: Benzoato de sodio, Sorbitol, Dióxido de silicio, Sucralosa, Simeticona, Saborizantes.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CEFUZIME® es una cefalosporina de 2ª. generación, con mayor estabilidad frente a las betalactamasas. **CEFUZIME®** es efectivo en el tratamiento de faringitis, amigdalitis, otitis media aguda, sinusitis, bronquitis e infecciones del tracto urinario. Alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo efectivas en meningitis, causadas por *H. influenzae*. *S. pneumoniae* y *N. Meningitidis*. La Cefuroxima es efectiva en neumonías adquiridas en la comunidad debidas a *H. influenzae* resistente a la ampicilina.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de segunda generación, código ATC: J01 DC02.

Mecanismo de acción: Cefuroxima (como axetilo) sufre hidrólisis mediante las enzimas estearasas para transformarse en el antibiótico activo, cefuroxima. Cefuroxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana después de la unión a las proteinas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs). Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

Mecanismos de resistencia: La resistencia bacteriana a las cefuroximas puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Hidrólisis por beta-lactamasas, incluyendo (pero no limitado a) beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y enzimas AmpC que pueden ser inducidas o reprimidas de forma estable en algunas especies de bacterias aeróbicas Gram-negativas;
- Afinidad reducida de cefuroxima por las proteínas fijadoras de penicilina;

- Impermeabilidad de la membrana externa, lo que restringe el acceso de la cefuroxima a las proteínas fijadoras de penicilina en bacterias Gram-negativas;
- Bombas de expulsión bacteriana.

Es de esperar que los organismos que han adquirido resistencia a otras cefalosporinas inyectables sean también resistentes a cefuroxima.

Dependiendo del mecanismo de resistencia, los organismos con resistencia adquirida a las penicilinas pueden mostrar menor sensibilidad o resistencia a cefuroxima.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Después de la administración oral, cefuroxima (como axetilo) se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre para liberar cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce cuando se administra poco después de las comidas.

Tras la administración de cefuroxima (como axetilo) en comprimidos, los niveles séricos máximos (2,1 mcg/ml para una dosis de 125 mg, 4,14 mcg/ml para una dosis de 250 mg, 7,0 mcg/ml para una dosis de 500 mg y 13,6 mcg/ml para una dosis de 1.000 mg) aparecen aproximadamente de 2 a 3 horas tras la administración de la dosis cuando se toma con alimentos. El porcentaje de absorción de cefuroxima en suspensión se reduce en comparación con los comprimidos, alcanzándose niveles séricos máximos más tardíos y bajos, y una reducción de la biodisponibilidad sistémica (del 4 al 17% menos).

Cefuroxima (como axetilo) suspensión oral no fue bioequivalente a los comprimidos de cefuroxima (como axetilo) cuando se probó en adultos sanos y por lo tanto, no son sustituibles miligramo-por-miligramo. La farmacocinética de la cefuroxima es lineal en el intervalo de dosificación oral de 125 a 1.000 mg. No se produjo acumulación de cefuroxima después de dosis orales repetidas de 250 a 500 mg.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas de cefuroxima es del 33 al 50% dependiendo de la metodología utilizada. Tras una dosis única de 500 mg de cefuroxima (como axetilo) en comprimidos a 12 voluntarios sanos, el volumen de distribución aparente fue de 50 L (CV%=28%). Las concentraciones de cefuroxima por encima de los niveles de la concentración mínima inhibitoria para patógenos comunes pueden ser alcanzados en las amígdalas, tejidos del seno paranasal, mucosa bronquial, huesos, líquido pleural, líquido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, la bilis, el esputo y el humor acuoso.

Cefuroxima atraviesa la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas.

Metabolismo o Biotransformación: La cefuroxima no se metaboliza.

Eliminación: La vida media plasmática está comprendida entre 1 y 1,5 horas. Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. El aclaramiento renal se lleva a cabo en un rango de 125 a 148 ml/min/1,73 m^2.

Poblaciones especiales:

Género: No se han encontrado diferencias en la farmacocinética de la cefuroxima entre hombres y mujeres.

Pacientes de edad avanzada: No son necesarias precauciones especiales en pacientes de edad avanzada con función renal normal en dosis habituales de hasta un máximo de 1 g al día. Los pacientes en edad avanzada son más propensos a padecer una disminución en la función renal, por lo tanto, la dosis debe ser ajustada de acuerdo con la función renal en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: La seguridad y eficacia de la cefuroxima (como axetilo) en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas.

La cefuroxima se excreta principalmente por vía renal. Por lo tanto, al igual que con todos los antibióticos, en pacientes con acusada insuficiencia renal (es decir, Clcr < 30 ml/minuto) se recomienda que se reduzca la dosis de cefuroxima para compensar su lenta excreción. La cefuroxima se elimina de manera efectiva mediante diálisis.

Insuficiencia hepática: No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática. Debido a que la cefuroxima se elimina principalmente por vía renal, no se espera que una disfunción hepática tenga repercusión alguna sobre la farmacocinética de la cefuroxima.

Relación farmacocinética/farmacodinámica: En las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante correlacionado con la eficacia *in vivo*, es el porcentaje de la dosis en el intervalo (%T) en el cual la concentración de cefuroxima sin unirse a proteínas se mantiene por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cefuroxima para especies diana individuales (por ejemplo, %T> CMI).

Población pediátrica: En los lactantes mayores (edad > 3 meses) y en los niños, la farmacocinética de la cefuroxima (como axetilo) es similar a la observada en adultos.
No hay datos de ensayos clínicos disponibles sobre el uso de cefuroxima (como axetilo) en niños menores de 3 meses.

CONTRAINDICACIONES: CEFUZIME® se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquier cefalosporina.

Precauciones generales: Al igual que todas las penicilinas, las cefalosporinas deben emplearse cuidadosamente en pacientes con historia de alergia a estos medicamentos. No se administre sin una prueba previa. Se recomienda tomar el medicamento con los alimentos ya que mejora su absorción.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: No existe evidencia de daño teratogénico durante su uso en el embarazo. Sin embargo, en caso de emplearse, debe tenerse precaución durante los tres primeros meses de embarazo. Por secretarse junto con la leche materna debe vigilarse en las madres que se encuentran en período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones secundarias y adversas: Las reacciones adversas a la axetil cefuroxima generalmente han sido leves y de carácter transitorio.
Como con otras cefalosporinas han sido raros los reportes de eritema multiforme síndrome de Stevens-Johnson necrólisis epidérmica tóxica (necrólisis exantemática) y reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, prurito, fiebre, enfermedad del suero y muy raramente anafilaxis. Un pequeño porcentaje de los pacientes que han recibido este fármaco han experimentado trastornos gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito. Igual que con otros antibióticos de amplio espectro han habido reportes raros de enterocolitis seudomembranosa. También se ha reportado cefalea.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: El probenecid inhibe la secreción tubular de **CEFUZIME®** de manera competitiva, por lo que la vida media del medicamento se aumenta considerablemente. El uso concomitante de **CEFUZIME®** con otros

medicamentos nefrotóxicos, como la vancomicina, colistina, polimixina B o aminoglucósidos, o bien con diuréticos de asa, puede aumentar la nefrotoxicidad de la cefuroxima. El uso concomitante de **CEFUZIME®** con agentes bacteriostáticos como las tetraciclinas, el cloranfenicol o la eritromicina, puede disminuir su actividad bactericida.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se han reportado efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos o sobre la fertilidad con el uso de Cefuroxima.
Naturaleza y contenido del envase: Tabletas recubiertas oblongas, biconvexas de color blanco dispuestos en un blíster de aluminio/aluminio.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos:
Casi todas las infecciones: 250 mg dos veces al día.
Infecciones de vías urinarias: 125 mg dos veces al día.
Infecciones leves a moderadas de vías respiratorias bajas por ejemplo bronquitis: 250 mg dos veces al día.
Infecciones de vías respiratorias bajas graves o en sospecha de neumonía: 500 mg dos veces al día.
Gonorrea: 1 g dosis única.
Pielonefritis: 250 mg dos veces al día.
Enfermedad de Lyme en adultos y niños de 12 años en adelante: 500 mg dos veces al día durante 20 días.
Suspensión pediátrica.
Niños de 3 meses a 12 años: Es preferible ajustar la dosis de acuerdo a la edad y al peso. Para la mayoría de las infecciones (faringoamigdalitis, otitis sinusitis, etc.) la dosis ponderal es de 20 mg/kg/día dividida en dos dosis. Cuando se prefiere una dosis fija para casi todas las infecciones de los pacientes pediátricos 125 mg dos veces al día son suficientes. Los niños con otitis media (de 2 años o mayores) deberán recibir 250 mg. En infecciones más severas como neumonía y bronquitis la dosis ponderal es de 30 mg/kg/día en dos dosis. En ningún caso se debe exceder de 500 mg al día independientemente del peso del paciente. No hay experiencia en niños menores de 3 meses.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Pueden darse síntomas de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, si la dosis no se reduce adecuadamente.

Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco x 50 g de polvo para reconstituir 70 ml de suspensión + vaso dosificador + prospecto.
Caja x 1 frasco x 25 g de polvo para reconstituir 35 ml de suspensión + prospecto (Muestra Médica).
VENTA BAJO RECETA MÉDICA.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura no mayor a 30ºC en lugar fresco y seco. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFÍA:

Datos preclínicos sobre seguridad: Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, basándose en estudios seguridad farmacológica, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desar rollo. No se han llevado a cabo estudios carcinogénicos, sin embargo, no hay evidencia que sugiera actividad carcinogénica alguna.
La actividad de la gamma glutamil transpeptidasa en la orina de la rata es inhibida por diversas cefalosporinas, sin embargo, el nivel de inhibición es menor con cefuroxima. Esto puede tener impor tancia en la interferencia en las pruebas clínicas de laboratorio en seres humanos.

ELABORADO POR:
INDEUREC S.A.
Km. 2 ½ Autopista Durán-Boliche
Durán – Ecuador

DISTRIBUIDO POR:
DYVENPRO DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE PRODUCTOS S.A.
Urb. Ciudad Cólon, Mz. 275, Solar 5. Edificio Corporativo Uno.
Guayaquil – Ecuador

Versión 1
Fecha: 15/07/2021

CEFUZIME 250 mg® Tabletas



DY VEN PRO

Tabletas recubiertas

Cefuroxima Axetilo

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETAS RECUBIERTAS.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Cefuroxima Axetil . . . . . 308 mg
Equivalente a Cefuroxima . . . . . 250 mg

Excipientes: Sodio Lauril Sulfato, Crospovidona (Kollidon CL), Croscarmelosa sodica (Ac-Di-Sol), Aerosol 200 (Dióxido de Silicio Coloidal), Primojel (Sodio almidón Glicolato), Celulosa Microcristalina - Avicel PH 3028, Hipromelosa (Hidroxipropilmetil celulosa), Talco polvo fino, Titanio Dióxido, Polietilenglicol 4000, Etanol 95%, Agua purificada.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Cefuroxima es un fármaco que pertenece al grupo de los anti infecciosos, en general para uso sistémico con acción terapéutica a las cefalosporinas de segunda generación.

Está indicado para el tratamiento de las siguientes afecciones en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

- Amigdalitis estreptocócica aguda y faringitis.
- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Tratamiento de las primeras fases de la enfermedad de Lyme.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: Cefuroxima axetilo sufre hidrólisis mediante las enzimas esterasas para transformarse en el antibiótico activo. La cefuroxima inhibe la síntesis de la pared bacteriana después de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs).

Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Después de la administración oral, cefuroxima axetilo se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre para liberar cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce cuando se administra poco después de las comidas.
Tras la administración de Cefuroxima axetilo en comprimidos, los niveles séricos máximos aparecen aproximadamente a las 24 horas de la administración cuando se toma con alimentos. No se produjo acumulación de Cefuroxima después de dosis orales repetidas de 250 mg a 500 mg.
Distribución: Las concentraciones de Cefuroxima por encima de los niveles de la concentración mínima inhibitoria para patógenos comunes pueden ser alcanzado en las amígdalas, tejidos del seno paranasal, mucosa bronquial, huesos, líquidos pleurales, líquido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, la bilis, el esputo y el humor acuoso.
Cefuroxima atraviesa la barrera hemato encefálica cuando las meninges están inflamadas.
Biotransformación: La Cefuroxima no se metaboliza.
Eliminación: La vida media plasmática está comprendida entre 1 y 1.5 horas. Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular.

CONTRAINDICACIONES:

Reacciones de hipersensibilidad: Se debe tener precaución especial en pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a las penicilinas u otros antibióticos beta-lactámicos, porque existe un riesgo de sensibilidad cruzada. Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales.
Antes de comenzar el tratamiento, debe establecerse si el paciente tiene un historial de reacciones de hipersensibilidad graves a cefuroxima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agentes betalactámicos.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Embarazo: Cefuroxima solo debe administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa al riesgo.
Lactancia: Cefuroxima se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. No es de esperar reacciones adversas a dosis terapéuticas, aunque no puede excluirse el riesgo de diarrea ni de infecciones por hongos en las membranas mucosas. La lactancia materna podría tener que interrumpirse debido a estos efectos. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Cefuroxima solo se debe utilizar durante la lactancia después de una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el médico a cargo.
Crecimiento de microorganismos no sensibles: Como con otros antibióticos, el uso de cefuroxima axetilo puede dar lugar a una sobre infección producida por Candida. El uso prolongado también puede originar una sobre infección producida por otros microorganismos no sensibles (p.ej.: *Enterococos* y *Clostridium difficile*), que puede requerir la interrupción del tratamiento.
Se han comunicado casos de colitis pseudo membranosa asociados con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la cefuroxima, y su gravedad puede oscilar de leve a mortal.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos adversos: En general, las reacciones secundarias que aparecen con el uso de cefuroxima son leves y transitorias.

- **Reacciones de hipersensibilidad:** Se han llegado a reportar reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre y anafilaxia, cuyo tratamiento es necesario.
- **Otros:** Al igual que cuando se usan otros antibióticos de amplio espectro, la cefuroxima puede dar lugar a sobre crecimiento de gérmenes no susceptibles como Candida.
- **Insuficiencia renal:** En los adultos con la función renal alterada, la dosis de cefuroxima administrada se ajusta para compensar la lenta el iminación de la cefuroxima.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o manejar maquinarias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Medicamentos que reducen la acidez gástrica pueden provocar una disminución de la biodisponibilidad de la cefuroxima axetilo en comparación con el estado “en ayunas” y tienden a anular el efecto de potenciación de la absorción después de las comidas. Cefuroxima axetilo puede afectar a la flora intestinal, originando una menor reabsorción de los estrógenos y una menor eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular. No se recomienda el uso concomitante de probenecid.

Incompatibilidades: No hay datos disponibles sobre incompatibilidades.

RECOMENDACIONES:

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable. Su uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Las pruebas realizadas con este antibiótico no han demostrado efectos de mutagénesis ni teratogénesis. Los estudios practicados en animales no han demostrado alteraciones fer tilidad con el uso de cefuroxima.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Cefuroxima se administra por vía oral, se debe tomar después de las comidas para que haya una absorción óptima.

El curso habitual de tratamiento es de 7 días (rango de 5 a 10 días).

Adultos:

- La mayoría de las infecciones 250 mg dos veces al día.
- Infecciones de las vías urinarias: 125 mg dos veces al día.
- Infecciones de grado leve a moderado en las vías respiratorias bajas, como, por ejemplo, bronquitis 250 mg dos veces al día.
- Infecciones más graves en las vías respiratorias o, si se sospecha, padecimiento de neumonía 500 mg dos veces al día.
- Pielonefritis 250 mg dos veces al día.
- Gonorrea sin complicaciones, dosis simple de 1g.
- Enfermedad de Lyme en adultos y niños mayores de 12 años, 500 mg dos veces al día por 20 días,

Niños:

- La mayoría de las infecciones 125 mg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg diarios.
- Niños de dos años o mayores con otitis media, o en caso de ser apropiado, con infecciones más severas 250 mg dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Sobredosis: Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Pueden darse síntomas de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, si la dosis no se reduce adecuadamente.
Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducir por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

VALIDEZ: 3 años a partir de la fecha de fabricación.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.
Proteger de la luz y humedad
Mantener fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFÍA: Datos preclínicos sobre seguridad Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

ELABORADO POR:
JULPHAR GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
Julphar Complex, Airport Road, Digdaga Área 997, UAE
Emiratos Arabe – Ras Al Khaimah.
Versión 1
Fecha: 13/07/2020

CEFUZIME 500 mg® Tabletas



DY VEN PRO

Tabletas recubiertas

Cefuroxima Axetilo

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETAS RECUBIERTAS.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Cefuroxima Axetil . . . . . 615 mg
Equivalente a Cefuroxima . . . . . 500 mg

Excipientes: Sodio Lauril Sulfato, Crospovidona (Kollidon CL), Croscarmelosa sódica (Ac-Di-Sol), Aerosol 200 (Dióxido de Silicio Coloidal), Primojel (Sodio almidón Glicolato), Celulosa Microcristalina - Avicel PH 302, Hipromelosa (Hidroxipropilmetil celulosa), Talco polvo fino, Titanio Dióxido, Polietilenglicol 4000, Etanol 95%, Agua purificada.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Cefuroxima es un fármaco que pertenece al grupo de los anti infecciosos en general para uso sistémico con acción terapéutica a las cefalosporinas de segunda generación.

Está indicado para el tratamiento de las siguientes afecciones en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

- Amigdalitis estreptocócica aguda y faringitis.
- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica.
- Cistitis.
- Pielonefritis.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Tratamiento de las primeras fases de la enfermedad de Lyme.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

MECANISMO DE ACCIÓN: Cefuroxima axetilo sufre hidrólisis mediante las enzimas estearasas para transformarse en el antibiótico activo. La cefuroxima inhibe la síntesis de la pared bacteriana después de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs). Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción: Cefuroxima axetilo sufre hidrólisis mediante las enzimas estearasas para transformarse en el antibiótico activo. La cefuroxima inhibe la síntesis de la pared bacteriana después de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina (Penicillin Binding Proteins, PBPs).

Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano) lo que produce la lisis celular bacteriana y muerte.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Después de la administración oral, cefuroxima axetilo se absorbe en el tracto gastrointestinal y se hidroliza rápidamente en la mucosa intestinal y en la sangre para liberar cefuroxima a la circulación. La absorción óptima se produce cuando se administra poco después de las comidas.

Tras la administración de Cefuroxima axetilo en comprimidos, los niveles séricos máximos aparecen aproximadamente a las 24 horas de la administración cuando se toma con alimentos. No se produjo acumulación de Cefuroxima después de dosis orales repetidas de 250 mg a 500 mg.

Distribución: Las concentraciones de Cefuroxima por encima de los niveles de la concentración mínima inhibitoria para patógenos comunes pueden ser alcanzado en las amígdalas, tejidos del seno paranasal, mucosa bronquial, huesos, líquidos pleurales, líquido de las articulaciones, líquido sinovial, líquido intersticial, la bilis, el esputo y el humor acuoso.

Cefuroxima atraviesa la barrera hemato encefálica cuando las meninges están inflamadas.

Biotransformación: La Cefuroxima no se metaboliza.

Eliminación: La vida media plasmática está comprendida entre 1 y 1.5 horas. Cefuroxima se excreta por filtración glomerular y secreción tubular.

Información preclínica de seguridad:

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la cefuroxima.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera a los antibióticos cefalosporínicos.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (por ejemplo, reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de agente antibacteriano beta-lactámico.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Embarazo: Cefuroxima solo debe administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

Lactancia: Cefuroxima se excreta por la leche materna en pequeñas cantidades. No es de esperar reacciones aversas a dosis terapéuticas, aunque no puede excluirse el riesgo de diarrea ni de intecciones por hongos en las membranas mucosas. La lactancia materna podría tener que interrumpirse debido a estos efectos. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Cefuroxima solo se debe utilizar durante la lactancia después de una evaluación beneficio/riesgo efectuada por el médico a cargo.

RECOMENDACIONES: Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable. Su uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Las pruebas realizadas con este antibiótico no han demostrado efectos de mutagénesis ni teratogénesis. Los estudios practicados en animales no han demostrado alteraciones fertilidad con el uso de cefuroxima.

Naturaleza y contenido del envase: Tabletas recubiertas oblongas, biconvexas de color blanco dispuestos en un blíster de aluminio/aluminio.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

REACCIONES ADVERSAS:

Precaución para conducir vehículos y operar maquinarias: No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.
Sin embargo, debido a que este medicamento puede causar mareos, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o manejar maquinarias.
Efectos adversos: En general, las reacciones secundarias que aparecen con el uso de cefuroxima son leves y transitorias.

- **Reacciones de hipersensibilidad:** Se han llegado a reportar reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción cutánea, urticaria, eosinofilia, fiebre y anafilaxia, cuyo tratamiento es necesario.
- **Otros:** Al igual que cuando se usan otros antibióticos de amplio espectro, la cefuroxima puede dar lugar a sobre crecimiento de gérmenes no susceptibles como Candida.
- **Insuficiencia renal:** En los adultos con la función renal alterada, la dosis de cefuroxima administrada se ajusta para compensar la lenta eliminación de la cefuroxima.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Incompatibilidades: No hay datos disponibles sobre incompatibilidades.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Información al gremio médico: Se debe informar a los pacientes la importancia de no modificar la dosis ni suspender la terapia antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los signos y síntomas de la enfermedad. Durante el tratamiento evite el consumo de bebidas alcohólicas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología: Cefuroxima se administra por vía oral, se debe tomar después de las comidas para que haya una absorción óptima.
El curso habitual de tratamiento es de 7 días (rango de 5 a 10 días).
Adultos:

- La mayoría de las infecciones 250 mg dos veces al día.
- Infecciones de las vías urinarias: 125 mg dos veces al día.
- Infecciones de grado leve a moderado en las vías respiratorias bajas, como, por ejemplo, bronquitis 250 mg dos veces al día.
- Infecciones más graves en las vías respiratorias o, si se sospecha, padecimiento de neumonía 500 mg dos veces al día.
- Pielonefritis 250 mg dos veces al día.
- Gonorrea sin complicaciones, dosis simple de 1 g.
- Enfermedad de Lyne en adultos y niños mayores de 12 años, 500 mg dos veces al día por 20 días.

Niños:

- La mayoría de las infecciones 125 mg dos veces al día, hasta un máximo de 250 mg diarios.
- Niños de dos años o mayores con otitis media, o en caso de ser apropiado, con infecciones más severas 250 mg dos veces al día, hasta un máximo de 500 mg diarios.

MANIFESTACIÓNES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Pueden

darse síntomas de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, si la dosis no se reduce adecuadamente.
Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducirse por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños en un lugar fresco y seco.

Su venta requiere receta médica. No se utilice después de la fecha de caducidad.

PRESENTACIÓN:

Presentación Comercial: Caja x 2, 50 y 100. Blíster × 5 tabletas c/u + inserto.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Sobredosis: Una sobredosis puede producir secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Pueden darse síntomas de sobredosis en pacientes con insuficiencia renal, si la dosis no se reduce adecuadamente.
Los niveles séricos de cefuroxima pueden reducir por hemodiálisis y diálisis peritoneal.

VALIDEZ: 3 años a partir de la fecha de fabricación.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

Proteger de la luz y humedad.

Mantener fuera del alcance de los niños.

ELABORADO POR:
JULPHAR GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
Julphar Complex, Airport Road, Digdaga Área 997, UAE
Emiratos Arabe – Ras Al Khaimah.
Versión 1
Fecha: 6/08/2021
Actualización: 25/05/2022

CELAMINA ULTRA ANTICASPA / CELAMINA ZINCO

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Ciclopirox Olamina + Piritionato de Zinc + Ácido salicílico

INDICACIONES: La caspa se caracteriza por una descamación continua y visible de la células de la capa córnea del cuero cabelludo. La Ciclopirox olamina es un agente que actúa contra el hongo *Pityrosporum ovale*, relacionado directamente al surgimiento de la caspa. Debido a esta actividad, la Ciclopirox olamina ayuda a restablecer el equilibrio normal del cuero cabelludo. El ácido salicílico posee un efecto queratolítico, que causa la remoción de la caspa excesiva de células córneas, evitando la penetración de otros agentes antifúngicos.

Celamina Ultra es un shampoo anti caspa que contiene en su formulación Ciclopirox olamina 1,5%, zinc 1.0% y ácido salicílico 3,0% en una base de shampoo suave, destinado a la higienización del cuero cabelludo y a la preveción de la caspa intensa. Celamina Ultra contiene pantenol, vitamina E y vitamina B6, que revitalizan los cabellos. Su formulación fue especialmente desarrollada para permitir el fácil peinado de los cabellos, dejándolos suaves y con brillo. Celamina Ultra presenta una selección adecuada de tensoactivos y acondicionadores capilares, que mantienen un pH ideal para el cuero cabelludo, pudiéndose utilizarlo en todos los tipos de cabellos.

Celamina Zinco es un shampoo anti caspa que contiene en su formulación Ciclopirox olamina 1,5% y zinc 1.0% en una base de shampoo suave, destinado a la higienización del cuero cabelludo y a la preveción de la caspa moderada. Celamina Zinco contiene pantenol, vitamina E y vitamina B6, que revitalizan los cabellos. Su formulación fue especialmente desarrollada para permitir el fácil peinado de los cabellos, dejándolos suaves y con brillo. Celamina Zinco presenta una selección adecuada de tensoactivos y acondicionadores capilares, que mantienen un pH ideal para el cuero cabelludo, pudiéndose utilizarlo en todos los tipos de cabellos.

MODO DE USO: Aplicar el shampoo sobre los cabellos mojados, masajeando el cuero cabelludo hasta que se obtenga una espuma abundante. Dejar actuar por 5 minutos y enjuagar. Se debe utilizar la Celamina Ultra / Celamina Zinco dos veces por semana.

PRECAUCIONES: No debe ser utilizado por personas hipersensibles a cualquier componente de la fórmula. Evite el contacto del producto con los ojos. En caso de ocurrir, lávelos con agua corriente inmediatamente. Interrumpir el uso cuando ocurra irritación del cuero cabelludo. Conservar en temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C), al abrigo de la luz.

Mantenga el producto lejos de los niños.
Dermatológicamente probado, agitar antes de usarlo.

PRESENTACIÓN: Frasco x 150 ml.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

CERBROCIL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Vinpocetina, Ácido Fólico)

Cápsulas Líquidas (soft gel)

Profilaxis de migrañas, cefaleas tensionales crónicas y/o por insuficiencia circulatoria cerebral

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA **contiene** 10 mg de vinpocetina y 800 mcg de Ácido Fólico.

MECANISMO DE ACCIÓN:

La vinpocetina contenida en CERBROCIL es un bloqueador de los canales de sodio y al hacerlo impide la activación de los 3 canales de calcio voltaje dependientes: Lentos (L), Transitorios (T) y los Neuronales (N), estas acciones farmacológicas tienen varios efectos:
1) A nivel de vasos sanguíneos produce vasodilatación.
2) A nivel neuronal evita la liberación de glutamato y por tanto evita el efecto excitofarmacológicasy la muerte neuronal.
Por otro lado, se ha demostrado que CERBROCIL es un bloqueador de la fosfodiesterasa, lo cual aumenta el AMPc y el GMPc produciendo un efecto vasodilatador adicional.
La acción vasodilatadora de la Vinpocetina (CERBROCIL) es preferentemente en los vasos cerebrales, sin afectar la circulación y la presión sistémica, y es tan eficaz que aumenta el flujo sanguíneo cerebral en 5 ml/minuto/100g de tejido cuando se compara con placebo.
Se ha demostrado también, que Vinpocetina regula las concentraciones de serotonina a nivel de la brecha sináptica, con una potencia relativamente menor que los ISRS, pero que de todas formas, contribuye a elevar moderadamente los niveles de esta monoamina a este nivel. La serotonina, ha sido implicada en la génesis de las migrañas y las cefaleas crónicas tensionales, por lo que, se le atribuye a la Vinpocetina un papel regulador de las concentraciones de este neurotransmisor a nivel neuronal, con el consiguiente efecto protector o preventivo del aparecimiento de cefaleas tensionales y migrañas, en pacientes que sufren crónicamente de estas dolencias.
Adicionalmente el efecto bloqueador de la fosfodiesterasa de CERBROCILproduce una acción farmacológica sobre las plaquetas inhibiendo la agregación plaquetaria y mejorando las propiedades reologicas de la sangre, y por un aumento del AMPc, mejora la elasticidad de las membranas de los eritrocitos lo cual contribuye a una mejoría en la circulación cerebral, facilitando el transporte de oxígeno y la utilización del mismo.
La presencia de 800 microgramos de Ácido Fólico disminuye los niveles de homocisteina en la sangre. Se sabe que una hiperhomocistinemia es un factor de riesgo que deteriora la función cerebral. El Ácido Fólico al proporcionar grupos metilos ayuda en el metabolismo de la homocisteina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Profilaxis de las cefaleas por insuficiencia vascular.
- Profilaxis de migrañas.
- Profilaxis de cefaleas tensionales.
- Deficit de memoria y rendimiento intelectual.
- Síntomas de deterioro del flujo cerebro-vascular crónico.

CONTRAINDICACIONES:

CERBROCIL está contraindicado o debe ser usado con precaución en pacientes que cursen con episodios de hipotensión o que estén en tratamientos con otros medicamentos vasodilatadores.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis: En profilaxis de migrañas 1 a 2 cápsulas blandas al día durante por lo menos 6 meses, se sugiere iniciar con 2 cápsulas al día durante 1 mes y luego continuar con una sola cápsula diaria. En los procesos por un deficit circulatorio crónico se debe administrar 1 cápsula blanda una o dos veces al día. En procesos isquémicos cerebrales agudos 1 o 2 cápsulas blandas cada 8 horas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Frasco con 30 **cápsulas líquidas** (soft gel).
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.

Telf.: (07) 4075941, Cuenca

CETHIRID D® Jarabe



DY VEN PRO

Jarabe

Cetirizina + Pseudoefedrina

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: JARABE.

Cada 5 ml de JARABE contiene:

Cetirizina Diclorhidrato (DCI. Cetirizina) . . . . . 5 mg
Pseudoefedrina sulfato (DCI. Pseudoefedrina) . . . . . 60 mg

Excipientes: Carboximetilcelulosa, Benzoato de sodio, Citrato de sodio, Color rojo #40, Glicerina USP 99%, Metilparabeno, Sacarina sódica, Sorbitol USP, Sabor fresa líquido, Sabor cereza líquido, agua purificada.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CETHIRID D está indicado en el alivio de síntomas alérgicos nasales y oculares, en rinitis alérgica de diversa etiología, sinusitis aguda o crónica, otitis media, en cuadros gripales, conjuntivitis alérgica. Asociación cetirizina-pseudoefedrina de CETHIRID D:

- A nivel nasal se controla estornudos, hipersecreción y tumefacción de las mucosas.
- A nivel ocular reduce la irritación, el lagrimeo y el enrojecimiento.
- A nivel de senos paranasales y trompas de Eustaquio favorece el drenaje y liberación de las áreas congestionadas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS: Debe usarse con precaución cuando se ingieren sedantes por la posibilidad de potencializar este efecto. Se debe evi tar el uso conjunto con inhibidores de las monoaminooxidasas. Como los betabloqueadores incrementan los efectos de las aminas simpaticomiméticas, el uso conjunto con metildopa y reserpina puede reducir sus efectos antihipertensivos.

Pseudoefedrina:

- **Anestésicos por inhalación:** Incrementan el riesgo de arritmias ventriculares severas.
- **Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos:** Se puede disminuir este efecto.
- **Bloqueadores beta adrenérgicos:** Se puede disminuir su efecto terapéutico.
- **Estimulantes del SNC:** Se pueden potenciar sus efectos.
- **Citratos:** Se puede inhibir la excreción urinaria.

- **Cocaína:** Se puede incrementar la estimulación de SNC y los efectos cardiovasculares.
- **Glicósidos digitálicos:** Se puede incrementar el riesgo de arritmias cardíacas.
- **Levodopa:** Se puede incrementar el riesgo de arritmias cardíacas.
- **Inhibidores de la MAO:** Se puede intensificar y prolongar la estimulación cardiaca y el efecto vasopresor de la pseudoefedrina
- **Nitratos:** Se pueden reducir los efectos antianginosos.
- **Alcaloides de la rauwolfia:** Se puede inhibir la acción de la pseudoefedrina.
- **Simpaticomiméticos:** Se puede incrementar la estimulación del SNC y los efectos cardiovasculares.
- **Hormonas tiroideas:** Se pueden potenciar los efectos de ambos.
- Otros medicamentos que pueden afectar el uso de antihistamínicos o aminas simpaticomiméticas son especialmente los anticolinérgicos; medicamentos o depresión; alcohol o medicamentos depresores del SNC, glicósidos digitálicos y los IMAO con pseudoefedrina.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Por cetirizina: La coadministración de teofilina y cetirizina puede causar disminución del clearance de esta última, resultando en un aumento de los niveles plasmáticos y posible toxicidad de cetirizina. Aunque se requieren estudios adicionales, utilizar concomitantemente con precaución.

Farmacocinética y farmacodinamia: Cetirizina/Pseudoefedrina es una potente asociación antialérgica descongestionante, no sedante, de rápida acción y cómoda posología. El metabolito humano de la hidroxicina, que posee actividad antihistamínica gracias a la inhibición selectiva de los receptores H1 periféricos controlando eficazmente las manifestaciones alérgicas tanto locales como sistémicas. La Cetirizina inhibe la fase "inmediata" de la reacción alérgica mediada por la histamina, reduce la migración de las células inflamatorias y la liberación de mediadores asociados con la respuesta alérgica "tardía". La Cetirizina se administra por vía oral, mostrando un efecto muy rápido y una acción prolongada. La biodisponibilidad del fármaco no es afectada por la presencia de alimentos, aunque estos podrían retrasar la absorción.

Aproximadamente el 60% de una dosis de 10 mg de Cetirizina es eliminada en la orina en 24 horas, siendo el fármaco una molécula inalterada en un 80%. En total, la recuperación del fármaco es del 70% en la orina y del 10% en las heces. La hemodiálisis elimina menos del 10% de la dosis.

La Pseudoefedrina se comporta como agonista en los vasos que incluyen de los de la mucosa nasal, logrando una disminución del edema, lo que se traduce en un efecto descongestionante de la vía nasal, con mínimos efectos sobre el sistema nervioso central. Se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción se produce después de 15 a 30 minutos, manteniendo su efecto durante 3 a 4 horas, se elimina por la orina.

CONTRAINDICACIONES: Conocida hipersensibilidad a sus componentes, en pacientes con tratamiento con inhibidores de la MAO, o dentro de los 10 días de haber suspendido su administración; pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave o hipertiroidismo.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Uso durante el embarazo: No se ha reportado teratogenicidad en los estudios realizados con cetirizina en embarazo, sin embargo, se recomienda no administrar CETHIRID D en embarazo El uso de Pseudoefedrina durante el primer trimestre de embarazo ha sido

asociado con un incremento de la frecuencia de gastrosquisis (defecto en el desarrollo de la pared intestinal con hernia intestinal) y de atresia del intestino delgado (obstrucción congénita del intestino delgado).
Debido a las propiedades vasoconstrictoras de la Pseudoefedrina, no debe usarse durante el tercer trimestre del embarazo, ya que puede inducir una reducción en la circulación útero-placenta. Los datos en un número limitado de mujeres embarazadas expuestas indicaron que la Cetirizina no produjo reacciones adversas en embarazadas o en la salud del feto/recién nacido.
Uso durante la lactancia: No se ha reportado teratogenicidad en los estudios realizados con cetirizina en embarazo, sin embargo, se recomienda no administrar CETHIRID D en lactancia.
Cetirizina y Pseudoefedrina se excretan en la leche materna, por lo que no deben administrarse a las madres durante el período de lactancia.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias:
Precauciones: Hipersensibilidad a la cetirizina o a la pseudoefedrina.
Los simpacomiméticos deben usarse con precaución en pacientes con hipertensión arterial severa, glaucoma, hipertiroidismo, taquiarritmias, isquemia cardiaca, Úlcera péptica estenosante, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello de la vejiga. En niños menores de 2 años debe limitarse su uso.
Advertencias: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: Convulsiones; alucinaciones; arritmias; dificultad respiratoria; anafilaxia; colestasis, hepatitis u otras anormalidades de la función hepática; convulsiones.

- **Incidencia más frecuente:** Nerviosismo, intranquilidad, insomnio o somnolencia.
- **Incidencia menos frecuente o rara:** Micción dificultosa o dolorosa; mareos o aturdimiento, taquicardia, cefalea; sudoración incrementada; náusea o vómitos; temblor; palidez inusual; debilidad; visión borrosa o cualquier cambio en la visión; confusión; mareos; sequedad de la boca, nariz o garganta; aumento del apetito; pérdida del apetito; reacción paradójica (pesadillas; excitación, nerviosismo, intranquilidad o irritabilidad inusuales); fotosensibilidad, zumbido en los oídos; exantema.

Precaución para conducir vehículos y operar maquinarias: La Cetirizina tiene una influencia pequeña o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Esto debería tenerse en cuenta cuando se requiera una atención especial, por ejemplo, para conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas, o utilizar maquinaria.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA:

Niños de 6 a 12 años:
Mayores de 30 kg de peso: 1 cucharadita (5 ml) 2 veces al día.
Menos o igual a 30 kg: ½ cucharadita (2.5 ml) 2 veces al día.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones; taquipnea; alucinaciones; hipertensión; arritmias, disnea o dificultad respiratoria severa o continua; bradicardia, nerviosismo, intranquilidad o excitación inusuales; efectos anticolinérgicos; depresión del SNC; estimulación del SNC; hipotensión.

Para disminuir la absorción: Inducir el vómito o realizar un lavado gástrico dentro de las 4 horas de la ingestión.

Utilizar carbón activado sólo si se administra dentro de 1 hora de la ingestión.
Para aumentar la eliminación: La diuresis forzada aumentará la eliminación de la pseudoefedrina, pero no se recomienda para sobredosis severas. Se puede utilizar catárticos salinos (leche de magnesia).
Tratamiento específico: Para el delirio o convulsiones utilizar diazepam intravenoso. Vigilar el estado cardíaco y los electrólitos séricos. Si hay signos de toxicidad cardíaca, utilizar propanolol intravenoso. Tratar la hipokalemia con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro de potasio, vigilar las concentraciones de potasio durante y varias horas después de la administración del cloruro de potasio. Utilizar vasopresores para tratar la hipotensión, no debe utilizarse la epinefrina porque puede disminuir aún más la presión arterial. Utilizar oxígeno y fluidos intravenosos. Tener precaución contra el uso de estimulantes (agentes analépticos) porque pueden causar convulsiones.
Aquellos pacientes en quienes se sospeche o confirme que la sobredosis fue intencional deben ser referidos a una consulta psiquiátrica.

PRESENTACIÓN:

Presentación Comercial:

Caja x 1 frasco x 60 ml de jarabe + vaso dosificador + inserto caja x 1 frasco x 120 ml de jarabe + vaso dosificador + inserto.

Muestra médica:

Caja x 1 frasco x 45 ml de jarabe + prospecto.
Caja x 1 frasco x 30 ml de jarabe + prospecto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C.
Protéjase de la luz y la humedad. Consérvese en un lugar fresco y seco. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:
Indeurec S.A.
Km. 2 1⁄2 Vía Durán – Boliche Durán – Ecuador
PARA:
JULPHARMA GROUP S.A.
Panamá — Panamá
Distribuido y comercializado por:
Distribuidora Farmacéutica Ecuatoriana
DIFARE S.A.
Guayaquil-Ecuador
Versión 1
Fecha: 09/10/2020

CETHIRID D® Tabletas



DY VEN PRO

Tableta recubierta

Cetirizina + Pseudoefedrina

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETA RECUBIERTA.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Cetirizina . . . . . .5 mg
Pseudoefedrina sulfato . . . . . 120 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Avicel pHi01, Croscarmelosa sódica, Polivinilpirolidona K30, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio, Alcohol etílico, Opadry orange, Opadry blanco.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de la Rinitis alérgica o estacional. Asma alérgico-estacional.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Descongestivos nasales parauso sistémico, pseudoefedrina, combinaciones.

CÓDIGO ATC: R01BA, 52.

La actividad farmacodinámica de cetirizina/pseudoefedrina está directamente relacionada con un efecto aditivo de la actividad de cada uno de sus componentes.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Cetirizina: La cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H1. Los estudios *in vitro* de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H1. Además de su efecto anti-H1, la cetirizina demostró que exhibía actividades antialérgicas: a una dosis de 10 mg una vez al día o dos veces al día, inhibe la última fase de reclutamiento de eosinófilos, en la piel y el tejido conjuntivo de sujetos a los que se sometió a un test de alérgenos por vía tópica.

Estudios en voluntarios sanos muestran que la cetirizina a dosis de 5 y 10 mg inhibe estrechamente las pápulas y eritemas inducidos por altas concentraciones de histamina en la piel, pero no se establece la correlación con la eficacia.
En un estudio de 35 días en niños de 5 a 12 años, no se encontró tolerancia a los efectos antihistamínicos de la cetirizina (supresión de la pápula y del eritema). Cuando se interrumpe el tratamiento con cetirizina después de una administración repetida, la piel recupera su reactividad normal a la histamina en 3 días. En un estudio de 6 semanas, controlado con placebo con 186 pacientes con rinitis alérgica y asma de leve a moderado, 10 mg de cetirizina administrados una vez al día, mejoraron los síntomas de la rinitis y no alteraron la función pulmonar.
Este estudio avala la seguridad de la administración de cetirizina a pacientes alérgicos con asma de leve a moderado.
En un estudio controlado con placebo, la cetirizina administrada a la dosis diaria mayor de 60 mg durante 7 días no provocó una prolongación estadísticamente significativa del intervalo QT.
A la dosis recomendada, la cetirizina ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con rinitis perenne o rinitis alérgica estacional.
Pseudoefedrina: La pseudoefedrina tiene unos efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores que los de ésta. Se trata de un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, y en menor medida de los receptores beta.
El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo de aire.
Asimismo, la pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, siendo captado por la fibra simpática, desplazando a la noradrenalina de sus vesículas y favoreciendo su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la pseudoefedrina al actuar sobre sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.
Propiedades farmacocinéticas:
Cetirizina:
La concentración plasmática máxima en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/ml y se alcanza en 1,0 ± 0,5 h. No se observa acumulación de cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días.
La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima ($C_{máx}$) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios sanos.
El grado de absorción de la cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.
El grado de biodisponibilidad es similar cuando la cetirizina se administra como solución, cápsula o comprimido.
El volumen aparente de distribución es 0,50 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de cetirizina es del 93 ± 0,3%. La cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas.
La cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.
La cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.
Poblaciones especiales:

- **Pacientes de edad avanzada:** Tras una única administración de una dosis oral de 10 mg a 16 pacientes de edad avanzada, la semivida aumentó un 50% y el aclaramiento disminuyó en un 40% en comparación con los pacientes normales. La disminución en el aclaramiento de la cetirizina en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.
- **Niños, lactantes y niños pequeños:** La semivida de la cetirizina fue de 6 horas en niños de 6-12 años y 5 horas en niños de 2-6 años. En lactantes y niños pequeños de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.
- **Pacientes con insuficiencia renal:** La farmacocinética del fármaco fue similar en pacientes con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina mayor de 40 ml/min.) y voluntarios sanos. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron un incremento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70% del aclaramiento comparado con voluntarios sanos. Los pacientes en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina de menos de 7 ml/min.) a los que se daba una única dosis oral de 10 mg de cetirizina tuvieron un aumento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70% en el aclaramiento comparados con los voluntarios sanos. La cetirizina se elimi-naba poco por hemodiálisis.
- **Pacientes con insuficiencia hepática:** Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dio 10 o 20 mg de ce-tirizina en una única dosis, tuvieron un incremento del 50% en la semivida con una disminución de un 40% en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos. Solo es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática dañada si presentan daño renal concomitante.

Pseudoefedrina:

Absorción: La pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la adminis-tración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción se produce des-pués de 15-30 minutos, manteniendo su efecto descongestivo durante 3-4 horas en el caso de las formas farmacéuticas de liberación inmediata.

Los efectos pueden prolongarse hasta 12 horas tras la administración de 120 mg por vía oral en formas de liberación prolongada. Los alimentos parecen retrasar la absorción de la pseudoefedrina, pero cuando ésta se administra en formas de liberación prolongada, los alimentos apenas afectan a la absorción.

Distribución: Se desconoce su capacidad para unirse a proteínas plasmáticas. Presenta un Vd entre 2,64 y 3,51 l/kg. La pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta, y pa-rece excretarse en la leche, obteniéndose un 0.5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.

Metabolismo: La pseudoefedrina se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de una manera incompleta e inferior al 1%, dando lugar al metabolito nor-pseudoefedrina.

Eliminación: Tanto la pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por orina, con un 55-96% de la pseudoefedrina inalterada. La eliminación de la pseudoefe-drina es pH dependiente, y se acelera en orina ácida. La semivida de eliminación es de 3-6 horas (pH = 5) o de 9-16 horas (pH = 8). El Cl es de 7,3-7,6 ml/minuto/kg.

Farmacocinética en situaciones especiales:

Niños: Tras administrar una dosis de 30-60 mg de pseudoefedrina en niños de 6-12 años, se obtuvieron valores de $C_{máx}$ entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de Vd de 2,6 y 2,4 l/kg respectivamente.

Presenta una semivida de eliminación similar a la de adultos. El Cl es algo mayor que en adultos, con valores de 10,3-9,2 ml/minuto/kg.

Información preclínica sobre seguridad:

Cetirizina:

Los estudios en animales han demostrado un efecto no tóxico a niveles de ≥ 30 mg/kg/día en ratas y de 40 mg/ kg/día en monos Cynomolgus (≥8 y 11 veces respectivamente la dosis recomendada en humanos). La exposición sistémica a estas dosis fue mayor en el mono, pero más baja en las ratas que la obtenida en humanos.
Se consideró un nivel de no efecto de 40 mg/kg/día en estudios de toxicidad en la reproducción en ratas. Debido al bajo nivel de exposición obtenida en estas especies, estos resultados no se pueden considerar como demostrativos de la seguridad para su uso en mujeres embarazadas o lactantes.
Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

Pseudoefedrina:

La literatura existente sobre los datos preclínicos de seguridad de pseudoefedrina no revela ningún dato relevante a las dosis y usos recomendados del producto.
Todas las observaciones se han realizado sobre la actividad farmacológica de dicha sustancia activa utilizando dosis que exceden a las terapéuticas. Con las excepciones señaladas en las secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 4.6, no son de esperar reacciones adversas significativas relacionadas directamente con su uso.

- **Toxicidad a dosis única:** los resultados de toxicidad aguda en varias especies animales de laboratorio, han demostrado que la pseudoefedrina no es muy tóxica cuando se administra por vía oral; mientras que presenta mayor toxicidad cuando se administra por vía parenteral. La dosis letal más baja de pseudoefedrina descrita en animales, es aproximadamente 104 veces superior a las exposiciones que se producían por su uso a las dosis recomendadas.
- **Toxicidad para la función reproductora/embriofetal y perinatal:** se ha demostrado en animales, que la pseudoefedrina reduce el peso medio, la longitud y el índice de osificación del esqueleto del feto.
- **Mutagenicidad y carcinogenicidad:** no se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre el uso de pseudoefedrina y el desarrollo de cáncer.

La combinación no ha mostrado poseer un potencial genotóxico en las pruebas de mutagenicidad y de clastogenicidad.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.

Por contener un simpaticomimético (pseudoefedrina), está contraindicado en: pacientes con hipertensión grave, con insuficiencia coronaria grave; pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO); pacientes con presión intraocular o con retención urinaria.
Su uso está contraindicado en niños menores de 2 años.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Uso durante el embarazo: Debe evitarse el uso de este medicamento durante el embarazo ya que no se ha establecido la seguridad de su uso en esta circunstancia.
Uso durante la lactancia: No se recomienda su uso en las madres que están dando de lactar.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias:

Precauciones de uso: No exceder la dosis recomendada y la duración del tratamiento. Se deberá informar a los pacientes de que deberán interrumpir el tratamiento en caso de hipertensión, taquicardia, palpitaciones o arritmias cardíacas, náuseas o cualquier otro signo neurológico (tales como cefalea o aumento de la cefalea) o en caso de dolor

abdominal persistente o vómitos. También se deberá tener precaución en pacientes que estén siendo tratados con simpaticomiméticos, incluido descongestionantes, anorexigenos o psicoestimulantes de tipo antetamínico, agentes antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y otros antihistamínicos.

Advertencias: Los pacientes de edad igual o superior a 60 años es más probable que experimenten reacciones adversas a los medicamentos simpaticomiméticos. No se ha establecido en esta población la seguridad y eficacia de la asociación y no hay datos suficientes para dar recomendaciones posológicas adecuadas. No se deberá utilizar esta asociación en pacientes de edad superior a 60 años. Las concentraciones de cetirizina sin alterar son mayores en los enfermos con disfunción hepática y su aclaramiento es más lento. Es posible que en estos pacientes sea necesaria una reducción de la dosis. En algunos pacientes, la cetirizina produce somnolencia, por lo que estos serán advertidos en el caso de que deban conducir o manejar maquinaría.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: La cetirizina produce pocas reacciones adversas. Los resultados de los estudios clínicos controlados por placebo han puesto de manifiesto que los efectos secundarios más frecuentes son cefaleas (16%), xerostomía (5.7%), fatiga (5.6%) y náuseas o vómitos (2.2%).

La cetirizina produce somnolencia que, además depende de la dosis: con la dosis de 5 mg/día, la somnolencia afecta al 11% de los pacientes, aumentando al 15% con las dosis de 10 mg y al 21% con la dosis de 20 mg.

En comparación con otros antihistamínicos, la cetirizina parece ser algo más sedante que la terfenadina o la loratadina, pero menos que otras antihistaminas más antiguas.

Con respecto a la pseudoefedrina puede ocurrir cefalea, taquicardia, palpitaciones e hipertensión transitoria.

Precaución para conducir vehículos y operar maquinarias: Estudios sobre la capacidad para conducir, sobre la atención o el tiempo de reacción no han demostrado ningún efecto clínicamente relevante a la dosis recomendada. No obstante, se deberá tener en cuenta que en algunas personas se pueden producir efectos adversos como mareos y somnolencia.

Por lo que los pacientes deberán tener en cuenta su respuesta al medicamento antes de conducir o de utilizar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones farmacológicas: Con respecto a la Pseudoefedrina, usar con precaución en pacientes que están usando antihiper tensivos, antidepresivos tricíclicos y agentes simpaticomiméticos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños mayores de 12 años: Una cápsula 2 veces al día (mañana y noche). Normalmente el tratamiento no debe prolongarse más de 2 a 3 semanas.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean electivos. El carbón adsorbente solo es útil si se administra durante la primera hora.

PRESENTACIÓN:

Presentaciones comerciales:

Caja x 10 tabletas recubiertas (1 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u) + prospecto.
Caja x 20 tabletas recubiertas (2 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u) + prospecto.

Caja x 30 tabletas recubiertas (3 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u) + prospecto
Caja x 40 tabletas recubiertas (4 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u) + prospecto.

Muestra Médica:

Caja x 2 tabletas recubiertas (1 blíster x 2 tabletas recubiertas) + prospecto.
Su venta requiere receta médica.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en un lugar fresco y seco. Protéjase de la luz y la humedad.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:
Indeurec S.A.
Km. 2 1⁄2 Vía Durán – Boliche
Durán – Ecuador

PARA:
JULPHARMA GROUP S.A.
Panamá — Panamá
Distribuido y comercializado por:
Distribuidora Farmacéutica Ecuatoriana
DIFARE S.A.
Guayaquil-Ecuador
Versión 1
Fecha: 09/10/2020

CIMETIN® 400

ECU

Tabletas

Antiulceroso gastroentérico, Bloqueador receptores H2

Cimetidina 400

COMPOSICIÓN:

CIMETIN® 400

Cada Tableta contiene:

Cimetidina . . . . . 400 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA:

Adultos: En úlcera duodenal activa y úlcera gástrica benigna: La dosis usual es variable: Desde 800 mg hasta 1200 mg por día, pudiendo administrarse en una sola toma al acostarse o también 400 mg en la mañana (con la comida) y 400 mg al acostarse.

En esofagitis péptica: De 800 a 1600 mg diarios, divididos en 4 tomas, por un espacio de 12 semanas.

En el síndrome Zollinger-Ellison y otros de alta secreción gástrica, las dosis deberán ajustarse según las necesidades de cada paciente y deberán continuarse hasta que fuere necesario clínicamente.

La experiencia clínica con cimetidina en niños es limitada; por lo tanto, el tratamiento no puede ser recomendado libremente si no con previa autorización médica.

INDICACIONES: Úlceras duodenales o gastritis benignas, esofagitis péptica; hemorragias por úlceras o erosión del tracto gastrointestinal superior, úlcera recurrente, úlcera marginal; condiciones patológicas donde se requiera disminuir la secreción ácido gástrica. Síndrome Zollinger-Ellison, mastocitosis sistémica y adenomas endocrinos múltiples.

ADVERTENCIAS: Antes de iniciar el tratamiento descártese la posibilidad de cáncer. En pacientes con falla renal severa se debe ajustar la dosificación.

PRECAUCIONES: Insuficiencias hepáticas y/o renal. Pacientes geriátricos y/o debilitados.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga; embarazo y lactancia. Porfiria.

EFECTOS SECUNDARIOS: Diarrea moderada y transitoria, mareo, fatiga y erupción cutánea, en ciertos pacientes. Estados de confusión en pacientes de edad avanzada o enfermos del S.N.C. lo que desaparece después de 24 horas de la suspensión del tratamiento.

En algunos pacientes se ha detectado ginecomastia, disfunción eréctil, estado reversible al interrumpir la terapia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: La cimetidina, en ocasiones ha causado cambios clínicos importantes en el metabolismo de algunas drogas, demorando su eliminación y por tanto incrementando o prolongando las concentraciones de estas drogas en la sangre: Fenitoína, teofilina, diazepam, anticoagulantes tipo warfarina, y los fármacos que se metabolizan a través de la vía del citocromo P450 e inhibe las isoenzimas CYP1A2, CYP2C9 CYP3A5, por lo que no se deben usar concomitantemente productos que se eliminan por estas vías como ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metformina, y otros que son inhibidores de los canales de calcio. El uso concomitante con Hidróxido de Aluminio y Magnesio, impide la absorción de la cimetidina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: CIMETIN® 400 inhibe la secreción estimulada y basal del ácido gástrico y disminuye la formación de pepsina. Impide la acción de la histamina en el receptor H2 de la histamina de las células parietales por lo que se convierte en un antagonista competitivo del receptor H2 de la histamina. También, por su acción anti secretora posee actividad citoprotectora lo que se traduce en un efecto benéfico para el mantenimiento de la barrera mucosa gástrica.

Absorción: Después de una administración oral de cimetidina, se absorbe rápidamente llega al torrente sanguíneo y pasa a metabolizarse en el hígado, y luego a través de la sangre llega a las células parietales del estómago donde va a actuar de manera competitiva con las Histaminas sobre los receptores H2.

Excreción: Para personas con funciones renal y hepática normal, Luego de una vida media de alrededor de dos horas, se elimina en orina alrededor del 48% y lo demás en similar cantidad a través de las heces.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis, inducir al vómito, lavado gástrico y observación en un centro hospitalario.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CIMETIN® 400 Cajas x 20 tabletas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CIPRECU® TABLETAS

tableta

Quimio bactericida de amplio espectro

CIPROFLOXACINA 500 - 750 mg

COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:
Ciprofloxacina clorhidrato equivalente a . . . . . 500 mg.
Cada tableta contiene:
Ciprofloxacina clorhidrato equivalente a . . . . . 750 mg.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Quimio bactericida de amplio espectro.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de administración: Oral.

DOSIS: Las dosis varían de acuerdo con la severidad de la infección, la funcionalidad hepática y renal, y la edad del paciente.

En los adultos: La dosis usual en los pacientes con infección del tracto urinario no complicada es de 500 - 750 mg cada 12 horas.
En mujeres pre-menopáusicas, se puede utilizar una dosis única de 500 o 750 mg.
En los pacientes con infección urinaria severa o complicada la dosis es de 500 a 750 mg cada 12 horas.
En las infecciones del aparato respiratorio, piel, próstata, hueso y articulaciones se recomienda la dosis de 500 a 750 mg cada 12 horas.
En las infecciones severas y complicadas la dosis puede incrementarse de 500 a 750 mg cada 12 horas.
En la diarrea infecciosa se recomienda la dosis de 500 mg cada 12 horas.
En la gonorrea aguda se recomienda una dosis única de 500 mg.
Cuando se trata de pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática o renal (depuración de creatinina menor de 20mL/minuto la dosis no deberá sobrepasar los 500 mg de ciprofloxacino cada 24 horas,
En los niños y adolescentes: La dosis usual de ciprofloxacino en pacientes pediátricos que sufren fibrosis quística (de 5-17 años de edad) con exacerbación pulmonar aguda asociada con infección por *Pseudomona aureaginosa*, es de 20 mg/kg por vía oral, dos veces al día, siendo la dosis diaria máxima de 1500 mg.
Para las infecciones complicadas del tracto urinario o pielonefritis la dosis es de 10 a 20 mg/kg por vía oral cada 12 horas, con un máximo de 750 mg por dosis.
CIPRECU® puede ingerirse con o sin alimentos, siendo de preferencia su administración 2 horas después de la ingesta de alimentos.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

- **Infecciones otorrinolaringológicas:** Otitis media, sinusitis, etc.
- **Infecciones respiratorias:** Bronconeumonía, neumonía lobar, bronquitis aguda, agudización de bronquitis crónica, bronquiectasia y empiema.
- **Infecciones Genitourinarias:** Uretritis complicadas y no complicadas, cistitis, anexitis, pielonefritis, prostatitis, epididimitis y gonorrea.
- **Infecciones Gastro intestinales:** Enteritis.

- **Infecciones osteo-articulares:** Osteomielitis, artritis séptica.
- **Infecciones cutáneas y de tejidos blandos:** Úlceras infectadas y quemaduras infectadas.
- **Infecciones sistémicas graves:** Septicemia, bacteriemia, peritonitis.
- **Infecciones de las vías billares:** Colangitis, colecistitis, empiema de vesícula biliar.
- **Infecciones intra-abdominales:** Peritonitis, abscesos intra-abdominales.
- **Infecciones pélvicas:** Salpingitis, endometritis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Un nuevo hallazgo en cuanto al uso de las fluorquinolonas entre las que se encuentran Ciprofloxacino (CIPRECU®), levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino u ofloxacino nos llama a tener precauciones en el uso de las mismas, en forma inhalatoria, por tener la posibilidad mayor de riesgo, que la amoxicilina o azitromicina de causar daños severos como regurgitación o insuficiencia valvular aortica. Esto se nota con falta de aliento, dolor del pecho que empeora con el ejercicio y cede en estado de reposo, hinchazón de los tobillos o del abdomen (edema), fatiga, palpitaciones o tos seca, en caso de tener estos síntomas solicite atención médica de inmediato. También es un factor que predispone a incrementar el riesgo el tener como antecedente aneurisma aórtico o de un vaso periférico grande, haber sufrido episodio de disección aórtica (desgarro en la pared de la aorta).

Las patologías que predisponen a la aparición de regurgitación (fugas en las válvulas cardiacas) o insuficiencia valvular cardíaca se encuentran las valvulopatías cardíacas congénitas o pre existentes, enfermedades del tejido conectivo (síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos) o síndrome de Turner, enfermedad de Bechet, hipertensión arterial, artritis reumatoidea y endocarditis infeccioso.

En un estudio experimental se observó que produce una degradación del colágeno tras la exposición a ciprofloxacino de los miofibroblastos aórticos donados por pacientes con aortopatía, incluyendo la regurgitación aórtica. Esta degradación del colágeno también se postuló en la asociación de las fluorquinolonas con las alteraciones de tendones y de la aorta.

Pacientes que presenten este riesgo de regurgitación aórtica sólo recibirán el tratamiento inhalatorio en caso de que el beneficio que reciban sea mayor que el riego que tienen de agravarse, esto cuando otras opciones se han descartado.

Entre otras enfermedades predisponentes o mientras está tomando su tratamiento con ciprofloxacina puede empezar a sentir dolor intenso y repentino del abdomen, pecho o espalda que pudieran estar relacionados con síntomas de aneurisma aórtico y disección, vaya de inmediato a una sala de emergencias. Su riesgo puede aumentar si está siendo tratado con corticoides.

Evite la exposición prolongada a la luz del sol. El ciprofloxacino puede aumentar la sensibilidad de su piel a la luz del sol y puede causar una quemadura de sol. Si la exposición al sol es inevitable, póngase ropa que lo proteja y use crema protectora del sol. Comuníquese con su médico si usted nota una quemadura grave, enrojecimiento, picazón, salpullido, o hinchazón después de exposición al sol.

Debido a que las fluorquinolonas están asociadas al incremento del riesgo de la tendinitis, ruptura del tendón en cualquier grupo de edad, los pacientes a quienes se les prescriba Ciprofloxacina deben ser advertidos de descontinuar el tratamiento en caso de dolor, inflamación o ruptura de tendones. Este riesgo se incrementa a personas mayores de 60 años.

En pacientes con historial de miastenia gravis, el uso de las fluorquinolonas debe ser evitado porque exacerban los síntomas. Los pacientes deben avisar a su médico si siente problemas en su respiración.
La ciprofloxacina como toda fluorquinolona, puede ocasionar estimulación del Sistema Nervioso Central que potencialmente pueden conllevar al tremor, agitación, desvaríos, mareos. sicosis tóxica y/o convulsiones, la droga debe ser usada con precaución sopesando el riesgo beneficio del paciente. En caso de que esto suceda, se debe descontinuar el tratamiento.
Tenga cuidado al conducir, al operar maquinaria, o al hacer otras actividades peligrosas. El ciprofloxacino puede causar mareos, si usted siente mareos, evite estas actividades. Evite el consumo excesivo de productos que contienen cafeína. El ciprofloxacino puede aumentar los efectos de la cafeína. Usted debe comunicar a su doctor si sufre cualquier reacción alérgica a esta fluorquinolona o a medicamentos relacionados como cinoxacina o ácido nalidíxico.
Si sufre de: Enfermedad del riñón, epilepsia o convulsiones. Quizás usted no pueda tomar ciprofloxacino, o tal vez necesite una modificación en su dosis o un control especial si tiene cualquiera de las condiciones mencionadas anteriormente. El ciprofloxacino está clasificado por la FDA en la categoría C de Riesgos a la Gestación. Esto significa que no se sabe si el ciprofloxacino dañará al bebé neonato. No tome este medicamento sin antes consultar con su médico si está embarazada o podría quedar embarazada durante su tratamiento. El ciprofloxacino pasa a la leche materna y puede afectar el desarrollo de los huesos del bebé que está amamantando. Si está dando de lactar al bebé, no tome este medicamento sin antes consultar con su médico. El ciprofloxacino no es recomendado en infantes, niños o adolescentes, salvo expresa indicación médica y particularmente en el caso de ántrax por inhalación.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad al ciprofloxacino u otras quinolonas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Alimentos: No se recomienda la administración conjunta de leche o derivados con quinolonas por vía oral, por disminución de la absorción del fármaco, con reducción de la biodisponibilidad, por posible formación de quelatos poco solubles con el calcio.
Antiácidos: Se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos de la quinolona, se recomienda espaciar la administración 2 a 3 horas.
Anticoagulantes (warfarina): Se ha registrado aumento del tiempo de protrombina (41%| con riesgo de hemorragia, por posible inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.
Antiinflamatorios no esteroideos (ácido mefenámico, indometacina, naproxeno): Se ha reportado potencialización de la toxicidad del ciprofloxacino, con neurotoxicidad y convulsiones.
Antineoplásicos: (ciclofosfamida, cisplatino, citarabina, doxorrubicina, mitoxantrona, vincristina): Se ha reportado disminución de los niveles (50%) de ciprofloxacino por reducción de su absorción por efecto citotóxico sobre el epitelio digestivo.
Ciclosporina: Aumenta su toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
Cimetidina: Posible potencialización y/o aumento de toxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.
Diazepam: Se ha reportado aumento del área bajo la curva (50% y disminución del aclaramiento (37%) de diazepam, por inhibición de su metabolismo hepático.
Fenitoína: Se ha reportado aumento de los niveles plasmáticos de fenitoína con posible potencialización de su acción y la toxicidad por inhibición de su metabolismo hepático.

Foscarnet: Se ha reportado posible potencialización de la toxicidad de la quinolona, con aparición de convulsiones. No se conoce el mecanismo.
Hipoglucemiantes e Insulina: Según nuevos estudios los pacientes que utilizan hipoglucemiantes o insulina deben ser alertados de que pudieran sufrir una baja muy fuerte de sus niveles de azúcar, los niveles bajos de azúcar en la sangre, también llamados hipoglucemia pueden llevar al coma que pudiera ser irreversible o fatal. El paciente debe ser advertido de controlar sus niveles de glicemia más seguido y estar alerta por si tuviera uno de estos síntomas: Confusión, mareos, inestabilidad, apetito inusual, dolores de cabeza, irritabilidad, palpitaciones o pulso acelerado, palidez, sudor, temblor, debilidad, ansiedad inusual, sentirse inestable, transpiración.
Metoprolol: Se ha reportado aumento en las concentraciones de metoprolol, debido a una inhibición en su metabolismo.
Piridostigmina: Se ha reportado un agravamiento en pacientes con miastenia gravis, por antagonismo a nivel del bloqueo neuromuscular.
Sales de hierro: Se ha reportado disminución de los niveles plasmáticos de ciprofloxacino, con posible inhibición de su efecto, por formación de quelatos insolubles no absorbibles.
Quinidina: Se ha reportado un aumento de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.
Sucralfato: Se ha reportado disminución de la absorción oral de ciprofloxacino, con posible inhibición de su efecto, por formación de complejos insolubles no absorbibles. Se aconseja espaciar la administración 2 a 3 horas.
Teofilina: Se ha reportado aumento de los niveles plasmáticos de teofilina. Con posible potencialización de la toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

EFECTOS INDESEABLES: Si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios de gravedad: Reacción alérgica (dificultad para respirar, cierre de su garganta, hinchazón de sus labios, lengua, cara o ronchas); convulsiones, confusión y alucinaciones; daño al hígado (piel u ojos amarillos, náusea, dolor o malestar abdominal, pérdida de sangre o moretones fuera de lo normal, mucho cansancio); dolor en los músculos o las articulaciones. Salpullido, dolor de pecho, molestia en el pecho, falta de aire, hinchazón de las piernas o pies, deje de tomar ciprofloxacino y busque atención médica de emergencia o comuníquese con su médico de inmediato.

Si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios de menor gravedad: Náusea, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, mareos o vahídos, somnolencia, insomnio, zumbido en sus oídos o aumento en la sensibilidad de la piel a la luz del sol, siga tomando ciprofloxacino y consulte con su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección. Generalmente la administración de CIPRECU® 500 - 750 mg hasta 3 días después de la desaparición de los síntomas. La duración usual del tratamiento es de 7 a 14 días. Las infecciones prostáticas, óseas y articulares pueden requerir tratamientos prolongados de 4 a 6 semanas o más.

SOBREDOSIS: Ante el evento de una sobredosis, el estómago debe ser vaciado por inducción de vómito o lavado gástrico. Se recomienda consultar con su médico o concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

CIPRECU® 500 mg caja x 20 tabletas
CIPRECU® 750 mg caja x 16 tabletas

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CIPROFLOXACINO®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Ciprofloxacino

INDICACIONES:

- Infecciones sensibles a Ciprofloxacino demostradas en el antibiograma. Sus aplicaciones clínicas se pueden resumir en los aspectos siguientes:
- Infecciones urinarias: uretritis gonocócica y no gonocócica (Por *Chlamidia trachomatis* o *Pseudomonas aeruginosa*); prostatitis.
- Infecciones gastrointestinales.
- Infecciones por *S. aureus* resistentes a meticilina.
- Neumonía causada por bacilos gram negativos; osteomielitis; descontaminación del tracto gastrointestinal (pacientes inmunodeprimidos).
- Agentes causales más sensibles: *E. Coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Edwarsiella*, *Proteus*, (*indol positivo* e *indol negativo*), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Legionella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalectae*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*.
- Con sensibilidad variable: *Serratia*, *Streptococcus faecalis*, *Streptocoecus faeccium*, *Str. Pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Micobacterium* y *anaerobios*.
- Casi siempre resistentes: Ureplasma *urealyticum*, *Clostrydium difficile*, Nocardia asteroides.

POSOLOGÍA: La dosis y el tiempo de tratamiento dependen del tipo de enfermedad y del germen infectante.

DOSIS USUALES:

- Infecciones no complicadas de las vías urinarias y respiratorias altas: 125 – 250 mg dos veces al día por 5 a 7 días.
- Infecciones complicadas de las vías urinarias (según gravedad) 500 – 750 mg dos veces al día.
- Infecciones complicadas de las vías respiratorias: 500 mg dos veces al día.
- Infecciones crónicas 500 – 750 mg dos veces al día.
- Infecciones mas serias, por ejemplo, en pacientes con neumonía, afecciones de la cavidad abdominal, de huesos y articulaciones, causadas por pseudomonas. La dosis diaria puede ser elevada a 750 mg dos veces al día, en caso de que no sean tratados por vía parenteral.
- La gonorrea y la cistitis agudas no complicada de la mujer pueden ser tratadas con dosis única de 250 mg.

PRECAUCIONES: Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de desórdenes convulsivos.

Embarazo y Lactancia: No se recomienda su uso durante el embarazo y en madres que estén amamantando, en niños y adolescentes en etapa de crecimiento.

Dosificación: En la insuficiencia renal se debe reducir la dosis de acuerdo con el clearance de creatinina. En caso de insuficiencia hepática no se requiere ningún ajuste especial de la dosis.

Duración del tratamiento: Se rige según la gravedad de la enfermedad, así como de la evolución clínica y bacteriológica.

No debe recomendarse como fármaco de primera elección sino como alternativa en infecciones por gérmenes sensibles comprobados por antibiograma.
En la mayoría de los casos se deberá proseguir el tratamiento por lo menos durante 3 días, tras la desaparición de la fiebre y de los síntomas clínicos.
Duración promedio del tratamiento:

- **Gonorrea aguda:** un día
- **Afecciones renales de las vías urinarias y de la cavidad abdominal:** hasta 7 días.
- **Pacientes con defensas disminuidas:** durante todo el tiempo de la fase neutropénica.
- **Osteomielitis:** dos meses como máximo
- **Todas las demás infecciones:** 7 – 14 días.

En infecciones estreptococidas, el tiempo de duración debe ser por lo menos de 10 días, debido al peligro de complicaciones tardías.
Desórdenes cardíacos: Los estudios epidemiológicos informan un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después de la ingesta de fluoroquinolonas, especialmente en la población de mayor edad.
Por lo tanto, las fluoroquinolonas solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio y después de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o en pacientes diagnosticados de aneurisma aórtico preexistente y/o disección aórtica, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen el aneurisma aórtico y la disección (p. ej. Síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers -Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).
En caso de dolor abdominal repentino, en el pecho o en la espalda, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a Ciprofloxacino.

No debe administrarse a niños y jóvenes en edad de crecimiento, así como a mujeres embarazadas y en período de lactancia, ya que no existen experiencias sobre la seguridad en la administración a estos grupos (La experimentación animal no ha dado ningún índice de acciones teratogénicas).

INTERACCIONES: Los antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o de magnesio disminuyen la absorción de Ciprofloxacino. Por esto, Ciprofloxacino debe administrarse 4 horas antes o después de la toma del antiácido.

La administración simultánea de Ciprofloxacino y Teofilina puede conducir a un aumento de la concentración plasmática de la teofilina.

REACCIONES ADVERSAS: Se han observado, aunque en forma muy aislada: náuseas, diarreas, vómitos, trastornos gastrointestinales, dolores abdominales, meteorismo, anorexia.

En caso de diarrea y cólicos persistentes puede subyacer una colitis membranosa (discontinuar la droga).
Vértigo, cefalea, cansancio, insomnio, irritabilidad, temblor, y muy raramente, alteraciones sensitivas, agitación, convulsiones y trastornos sensoriales.
Reacciones cutáneas.
Hipertensión y taquicardia paroxística.

PRESENTACIONES:

Caja x 6 comprimidos.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

CLARIBACTER 500

FARBIO PHARMA

Comprimidos recubiertos

Claritromicina 500 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Claritromicina . . . . . 500 mg

Excipientes, c.s.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No se recomienda el uso en niños menores de 12 años. Para estos pacientes existen otras formas farmacéuticas disponibles.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CLARIBACTER 500, está indicado en adultos y adolescentes de 12 a 18 años, en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos sensibles.

Adultos:

1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
3. Infecciones de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.
4. Infecciones producidas por micobacterias localizadas o diseminadas debidas a *Mycobacterium avium* o *Mycobacterium intracellulare*. Infecciones localizadas debidas a *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* o *Mycobacterium kansasii*.
5. Prevención de las infecciones diseminadas por *Mycobacterium avium* complex (MAC) en pacientes infectados por VIH de alto riesgo (linfocitos CD4 menor o igual a 50/mm3). Los ensayos clínicos se han realizado en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 menor o igual a 100/mm3.
6. Úlcera gástrica y duodenal asociada a *Helicobacter Pylori*.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Las dosis habituales son:

Adultos: Un comprimido de 500 mg, 2 veces al día. La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días.

Pacientes con infecciones producidas por micobacterias:

Tratamiento: *Claribacter* debe utilizarse conjuntamente con otros agentes antimicobacterianos.

Para el tratamiento de las infecciones producidas por

***Mycobacterium avium* complex, las dosis recomendadas son:**

La dosis inicial recomendada es de 500 mg, 2 veces al día. Si no se observa respuesta clínica o bacteriológica en 3 o 4 semanas se puede aumentar a 1 000 mg, 2 veces al día, si bien esta dosis está asociada con frecuentes efectos adversos gastrointestinales.

Profilaxis: En profilaxis de las infecciones producidas por MAC, la dosis recomendada en adultos es de 500 mg, dos veces al día.

Pacientes con úlcera duodenal asociada a *Helicobacter Pylori*: Los tratamientos recomendados para la erradicación de *Helicobacter Pylori* son:
1) Terapia doble: 500 mg de CLARIBACTER 500, tres veces al día, con 40 mg de omeprazol una vez al día, durante 2 semanas. Para asegurar la cicatrización en pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se puede prolongar el tratamiento con 40 mg de omeprazol hasta 4 semanas.
2) Terapia triple: 500 mg de CLARIBACTER 500, dos veces al día, 1 000 mg de amoxicilina dos veces al día y 20 mg de omeprazol durante 10 días.
Pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 mi/minuto) la dosis de CLARIBACTER 500, debe reducirse a la mitad
Si olvidó tomar CLARIBACTER 500, Si olvidó tomar claritromicina, continúe el tratamiento con la dosis normal recomendada por su médico. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Si interrumpe el tratamiento con CLARIBACTER 500. Es importante que tome su medicamento de acuerdo a las instrucciones de su médico. No interrumpa repentinamente el tratamiento con claritromicina sin consultar antes con su médico. De otra manera los síntomas podrían reaparecer.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos macrólidos. Puede ocasionar serias reacciones alérgicas incluyendo angioedema y shock anafiláctico, aunque raros.
Claribacter está clasificada dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Se excreta por la leche materna.
CLARIBACTER 500, se debe emplear con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas: la producción de metabolitos activos puede estar reducida en estos pacientes. No obstante, no se recomiendan reducciones en la dosis en estos casos. El fármaco se elimina por vía renal y, por tanto, deberá usarse con precaución en pacientes con disfunción renal, reduciéndose la dosis. De igual forma se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades gastrointestinales. En efecto su interferencia con la flora intestinal puede ocasionar una superproducción de *Clostridium difficile* cuya toxina es la responsable de la colitis asociada a los antibióticos. Los pacientes que desarrollan colitis durante un tratamiento con este fármaco deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de colitis seudomembranosa. Como ocurre con otros antibióticos, puede producirse candidiasis durante el tratamiento con CLARIBACTER 500.
Los pacientes con riesgo de prolongaciones del intervalo QT y que tomen medicamentos que puedan afectar este parámetro metabolizados por el citocromo P450 3A4 deberán ser vigilados.
Está contraindicada la administración concomitante de CLARIBACTER 500 con cisaprida, pimozida y terfenadina.
Cuando CLARIBACTER 500, se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por *M. avium*, debe realizarse una audiometría en los pacientes, previa al comienzo de la terapia y deberá controlarse su capacidad auditiva durante el tratamiento. También se recomienda realizar un control periódico del recuento de leucocitos y plaquetas

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros antibióticos del grupo de los macrólidos, así como con lincomicina y clindamicina. Cuando claritromicina se emplea en el tratamiento de infecciones causadas por *M. avium*, debe realizarse a los pacientes una audiometría previa al comienzo de la terapia y deberá controlarse su capacidad auditiva durante el

tratamiento. También se recomienda realizar un control periódico del recuento de leucocitos y plaquetas. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, se ha descrito la aparición de colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con macrólidos.

INTERACCIONES: En los estudios clínicos realizados se ha observado que hay un incremento de los niveles séricos de teofilina o carbamazepina, cuando se administran conjuntamente con CLARIBACTER 500. Los pacientes que reciban estas asociaciones deberán ser sometidos a vigilancia médica y en caso necesario adecuar la dosificación.
La toxicidad de la teofilina puede ser minimizada su el tratamiento con claritromicina se inicia y estabiliza antes del tratamiento teofilina.

Como ocurre con otros antibióticos macrólidos, el uso de claritromicina en pacientes que reciben medicamentos metabolizados por el sistema citocromo P450, como, por ejemplo, warfarina, alcaloides ergotamínicos, triazolam, midazolam, lovastatina, disopiramida, fenitoína y ciclosporina puede asociarse a un aumento de los niveles plasmáticos de los mismos.
Cuando CLARIBACTER 500, se administra conjuntamente con digoxina puede producirse un aumento de los niveles plasmáticos de digoxina, por lo que se recomienda control de las mismas.
Se ha descrito que los macrólidos alteran el metabolismo de cisaprida, pimozida y terfenadina provocando aumentos de sus niveles séricos. Ocasionalmente estos aumentos se han asociado con arritmias cardiacas tales como prolongación de intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes. Efectos adversos similares pueden tener lugar si CLARIBACTER 500 se combina con grepafloxacina o esparfloxacina; el uso concomitante con CLARIBACTER 500 está contraindicado excepto si se dispone de una adecuada monitorización electrocardiográfica. Se han observado efectos similares durante la administración conjunta de astemizol y otros macrólidos.
CLARIBACTER 500 puede teóricamente aumentar las concentraciones plasmáticas de dofetilida mediante una inhibición de la CYP 3A4, con el correspondiente aumento del riesgo de “torsades de pointes”.
La administración oral concomitante de comprimidos de CLARIBACTER 500 y zidovudina en pacientes adultos infectados con VIH puede producir un descenso en las concentraciones séricas de zidovudina.
Después de 4 días de coadministración de ritonavir y CLARIBACTER 500, la AUC y concentración máxima del ritonavir aumentaron en un 12% y 151%, respectivamente, mientras que los mismos parámetros correspondientes a la claritromicina aumentaban en un 77% y 31%. En sujetos con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min, la dosis del antibiótico se debe reducir en un 50%. Para pacientes con CrCl < 30 ml/min, la dosis de claritromicina se debe reducir en un 75%.
CLARIBACTER 500, al igual que otros macrólidos aumenta las concentraciones de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa al inhibir las enzimas del citocromo P450. Se han comunicado casos raros de rabdomiólisis en pacientes tratados con macrólidos y estatinas. CLARIBACTER 500 puede disminuir el aclaramiento de los antagonistas del calcio (diltiazem, felodipina y verpamilo) a través de una inhibición del metabolismo CYP3A4.
CLARIBACTER 500 puede reducir potencialmente la eficacia de los contraceptivos orales que contienen estrógenos bien por una estimulación del metabolismo estrogénico, bien por una reducción en la circulación enterohepática de los estrógenos debida a la reducción de la flora intestinal. Un antibiótico parecido, la diritromicina ha demostrado aumentar el metabolismo del etinilestradiol, aunque esta estimulación no estuvo asociada con alteraciones de la ovulación o con fallos contraceptivos. En cualquier caso, los médicos deben estar alerta acerca de una posibilidad de un fallo en la contracepción. La incidencia de la interacción entre anovulatorios y antibióticos es impredecible: aunque

se han observado casos de fallos en la contracepción inducidos por antibióticos, estos casos están poco documentados. Se recomienda el uso de un procedimiento contraceptivo alternativo dependiendo de la duración del tratamiento con el antibiótico.
Cuando CLARIBACTER 500 (500 mg cada 8 horas) se administra en combinación con el omeprazol (40 mg diarios) aumentan los niveles plasmáticos de claritromicina y de su metabolito activo 14-OH. Las concentraciones de claritromicina y omeprazole aumentaron en el tejido y el mucus gastrico, estas interacciones son beneficiosas para el tratamiento del *H. pylori* con esta combinación de fármacos.
El efecto de claritromicina y el efecto de los siguientes medicamentos se pueden ver incrementado cuando se toman juntos: atazinavir, saquinavir, itraconazole.
Los siguientes medicamentos pueden tener un efecto débil sobre claritromicina: rifampicina, rifabutina, rifanpentina, efavirenz, etravirina, nevirapine, fenitoina, carbamazepina, fenobarbitona (antiepiléptico), Hierba de San Juan.

EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Categoría C. Por ello, el uso durante el embarazo no se aconseja sin una valoración del beneficio/riesgo
Lactancia: La seguridad de la utilización de claritromicina durante la lactancia no ha sido establecida. La claritromicina se excreta a través de la leche materna.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No existen datos disponibles sobre los efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Cuando se realizan estas actividades, se debe tener en cuenta la posible aparición de efectos adversos tales como mareo, vértigo, confusión y desorientación.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Los efectos adversos descritos con la administración del fármaco han sido: Náuseas, vómitos, alteración del gusto, dispepsia, dolor abdominal, dolor de cabeza, diarrea y aumento transitorio de las enzimas hepáticas. Como tras la ingestión accidental de cantidades sensiblemente superiores a la dosis máxima recomendada de CLARIBACTER 500, cabe esperar la aparición de trastornos gastrointestinales. Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosificación deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. No se espera que los niveles de CLARIBACTER 500 se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente para pacientes tratados con las dosis diarias totales de 1 000 mg y 2 000 mg de claritromicina fueron: náuseas, vómitos, alteraciones del gusto, dolor abdominal, diarrea, sarpullido, flatulencia, jaqueca, estreñimiento, alteraciones de la audición, y elevaciones de glutamato oxalacetato transaminasa en suero (GOTS) y glutamato piruvato transaminasa en suero (GPTS). Reacciones adicionales de baja frecuencia incluyen disnea, insomnio y sequedad de boca. La incidencia fue comparable en pacientes tratados con 1 000 mg y 2 000 mg, pero fue generalmente sobre 3 a 4 veces más frecuente para aquellos pacientes que recibieron dosis diarias totales de 4 000 mg de claritromicina.

SOBREDOSIFICACIÓN: Los estudios indican que tras la ingestión de grandes cantidades de claritromicina cabe esperar la aparición de trastornos gastrointestinales. Un paciente que tenía un historial previo de trastorno bipolar, presentó un estado mental alterado, comportamiento paranoide, hipopotasemia e hipoxia tras tomar 8 gramos de claritromicina.

Las reacciones adversas que acompañan a la sobredosis deberán tratarse mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido y medidas de sostén. Como ocurre con otros macrólidos, no se espera que los niveles séricos de claritromicina se vean afectados de forma apreciable por la hemodiálisis o diálisis peritoneal.
En caso de sobredosis, el tratamiento con claritromicina intravenosa (polvo para solución inyectable) debería discontinuarse y se deberían iniciar las medidas de soporte apropiadas

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Macrólidos, código ATC: J01FA09.

CLARIBACTER 500, es un antimicrobiano que pertenece al grupo de los macrólidos de segunda generación.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Claritromicina ejerce su acción antibacteriana ligándose a la subunidad 50S ribosomal bacteriana y suprimiendo la síntesis proteica. El metabolito 14-hidroxiclaritromicina tiene también actividad antibacteriana. La actividad de este metabolito es igual o dos veces menor que la de la molécula original para la mayoría de los gérmenes, excepto para *H. influenzae* que es el doble.

Claritromicina es activa *in vitro* frente a: Bacterias sensibles Microorganismos aerobios Gram-positivos:

- *Staphylococcus aureus* meticilín sensibles
- *Streptococcus pyogenes* (0 – 31%)
- *Streptococcus pneumoniae* (1 – 57%)
- *Listeria monocytogenes*

Microorganismos aerobios Gram-negativos:

- *Haemophilus influenzae*.
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrohea*
- *Legionella pneumophila* 7 de 10 otros microorganismos:
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae* Mycobacterias:
- *Mycobacterium leprae*
- *Mycobacterium kansasii*
- *Mycobacterium. chelonae*
- *Mycobacterium fortuitum*
- *Mycobacterium avium* complex (MAC) formado por *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*. La producción de beta-lactamasas no debe tener efecto en la actividad de claritromicina.

Bacterias resistentes: Los datos *in vitro* indican que los siguientes microorganismos no son sensibles a claritromicina: *enterobacterias*, *Pseudomonas* spp. y bacilos gram- negativos no fermentadores de lactosa.

Resistencias: La mayoría de las cepas de *Staphylococcus* resistentes a meticilina y oxacilina son resistentes a claritromicina. Se han descrito para los macrólidos resistencias en distinto grado para gérmenes habitualmente implicados en las infecciones del tracto respiratorio incluyendo faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía. Dado que la preva-

lencia de resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo, se recomienda que el médico tenga en cuenta la información local sobre resistencias, en especial al tratar infecciones graves.

ESPECTRO DE ACCIÓN: CLARIBACTER 500 es útil contra gérmenes grampositivos y gram-negativos, contra cepas de estreptococos y estafilococos sensibles a la eritromicina, pero tiene sólo pequeña actividad contra *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae*. Posee acción satisfactoria contra *M. catarrhalis*, especies de Chlamydia, *L. pneumophila*, *B. burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae* y *H. pylori*. Bacterias sensibles: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhocae*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter Pylori*, *Campylobacterjejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus niger*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortmitum*, *Mycobacterium intracellulare*.

Bacterias no sensibles: *Enterobacter*iaceae, *Pseudomonas* (especies). Datos *in vitro* indican que la CLARIBACTER 500, es especialmente activa frente a *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*. CLARIBACTER 500, es bactericida para *Helicobacter Pylori*, presente en la mucosa gástrica de la mayoría de los pacientes con úlcera duodenal o gastritis. Su actividad frente a *Helicobacter Pylori* es mayor a pH neutro que a pH ácido. En general, se considera que los microorganismos son sensibles a este medicamento en concentraciones inhibidoras mínimas (límites de MIC) ≤2 µg/ml. Una excepción es *H. influenzae* con MIC en límites ≤8, poseen mayor actividad contra *Mycobacterium avium*-intracellulare y también contra algunos protozoarios (p. ej., Toxoplasma gondii, Cryptosporidium y especies de Plasmodium). CLARIBACTER 500, tiene actividad adecuada contra *Mycobacterium leprae*.

En el hombre se ha encontrado que el principal metabolito hepático, 14-hidroxi-claritromicina, tiene también actividad antibacteriana. La actividad sobre *H. influenzae* es el doble que la del fármaco original. En estudios *in vitro* se ha demostrado que CLARIBACTER 500, y 14- hidroxi-claritromicina actúan de forma aditiva o sinérgica frente a *H. influenzae*.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: CLARIBACTER 500, administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, su biodisponibilidad disminuye de 50 a 55% por el metabolismo rápido de "primer paso". Se alcanzan cifras máximas a las 2 h de administrar el fármaco. Se administra con o sin alimentos, pero la presentación de liberación prolongada, en dosis de 1 g/día, se debe administrar con los alimentos para mejorar su biodisponibilidad. La concentración máxima constante en el plasma es de 2 a 3 µg/ml y se alcanza 2 h después de administrar 500 mg cada 12 h o entre 2 y 4 h después de administrar dos comprimidos de 500 mg de liberación prolongada al día.

Distribución: El metabolito activo de CLARIBACTER 500, es el 14- hidroxiclaritromicina, que se distribuyen ampliamente y alcanzan una concentración intracelular bastante alta en todo el organismo. Su concentración en los tejidos suele ser mayor que su concentración sérica. En el líquido del oído medio la concentración es 50% mayor que la sérica simultánea de la CLARIBACTER 500 y del metabolito activo. La unión de proteínas a la varía de 40 a 70% y depende de la concentración.

Parámetros farmacocinéticos en pacientes con infecciones producidas por micobacterias: El comportamiento farmacocinético de CLARIBACTER 500 y del metabolito hidroxilado es similar en pacientes adultos con infección por VIH al observado en sujetos normales, aunque las concentraciones después de la administración de las dosis utili-

zadas para tratar las infecciones por micobacterias, fueron más altas que las alcanzadas con dosis normales y la vida media se prolongó. En adultos infectados por VIH que recibieron 1 000 mg/día- 2 000 mg/día, en dos dosis, las concentraciones plasmáticas máximas estuvieron en un rango de 2-4 mg/ml y 5-10 mg/ml, respectivamente.

Parámetros farmacocinéticos en pacientes con infección por *Helicobacter Pylori*: En un estudio farmacocinético realizado con CLARIBACTER 500, en dosis de 500 mg, 3 veces al día, y omeprazol 40 mg, una vez al día, se observó un aumento del 89% en el área bajo la curva y del 34% en la vida media del omeprazol, con respecto a la administración de omeprazol solo. Con este régimen de tratamiento las concentraciones plasmáticas máxima, mínima y el área bajo la curva de CLARIBACTER 500, en equilibrio estacionario aumentaron un 10%, 27% y 15%, respectivamente, sobre los valores alcanzados cuando se administró sin omeprazol. En equilibrio estacionario, las concentraciones en la mucosa gástrica, a las 6 horas de la administración de la dosis, fueron 25 veces superiores cuando se administró con omeprazol que cuando se administró solamente CLARIBACTER 500. La concentración en tejido gástrico también fue 2 veces superior.

Toxicidad: La dosis letal media de CLARIBACTER 500, fue mayor de 5 g/kg en estudios realizados en ratas y ratones. Los perros fueron los animales más sensibles, tolerando 50 mg/kg/día durante 14 días, 10 mg/kg/día durante 1 a 3 meses y 4 mg/kg/día durante 6 meses sin efectos adversos. El primer órgano dañado por las dosis tóxicas fue el hígado en todas las especies. El desarrollo de hepatotoxicidad se detectó muy pronto en todas las especies por el aumento de las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas. La interrupción del tratamiento normalmente dio como resultado la vuelta a los valores normales. En los estudios de teratogénesis y mutagénesis no se ha observado ninguna evidencia de teratogenicidad ni potencial mutagénico.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2797-MEN-0720

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 1 blíster x 10 comprimidos recubiertos c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

CLARITROMICINA®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Claritromicina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:
Claritromicina . . . . . 500 mg
Excipientes c.s

CLASIFICACIÓN: Antibiótico - Antibacteriano.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CLARITROMICINA se indica en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio alto y bajo, infecciones de piel y otitis media causadas por organismos susceptibles.

Usos: También se utiliza oralmente en el tratamiento de infecciones causadas por el complejo *Mycobacterium avium*.
CLARITROMICINA es tan efectiva como la eritromicina sin causar los efectos gastrointestinales de esta última.
CLARITROMICINA se utiliza en el tratamiento de faringitis y tonsilitis provocada por *Streptococcus pyogenes* en adultos y niños. También es efectiva en la erradicación de S.pyogenes de la nasofaringe.
CLARITROMICINA se utiliza, además, en el tratamiento de sinusitis bacteriana causada por *Haemophilus influenzae*, Branhamella (Moraxella, Neisseria) catarrhalis o S.pneumoniae.
Además, se utiliza en el tratamiento de exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica provocada por *H. Influenzae*, *B. Catarrhalis* o *S. Pneumoniae* y en otitis media provocada por los organismos anteriormente mencionados. CLARITROMICINA se utiliza en el tratamiento de infecciones en la piel o en estructuras de la piel provocadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. La susceptibilidad de los gérmenes debe ser verificada con el Antibiograma correspondiente.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA: CLARITROMICINA comprimidos se administra oralmente y la dosis usual para la mayoría de los tratamientos de suaves a moderadas ya sea respiratorias o de la piel en adultos es de 250 mg cada 12 horas.

Pacientes con sinusitis maxilar suave a moderada aguda o con exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas provocadas por *H. Influenzae* deberían recibir 500 mg cada 12 horas.
En el tratamiento de infecciones diseminadas provocadas por el complejo *Mycobacterium avium*, se debe administrar una dosis de 500 mg cada 12 horas en adultos y 7,5 mglKg (hasta un máximo de 500 mg) cada 12 horas en niños.
La duración usual de un tratamiento con CLARITROMICINA, para la mayoría de las infecciones fluctúa entre 7 y 14 días. Se recomienda un tratamiento de 14 días en caso de sinusitis aguda y de al menos 10 días en faringitis y tonsilitis. Sin embargo, la duración de la terapia dependerá del tipo y severidad de la infección.
Dosis en caso de daño renal o hepático: CLARITROMICINA, generalmente se utiliza sin ajuste de dosis en pacientes con daño hepático y función renal normal. Sin embargo, en pacientes con clearance de creatinina menor de 30 mL/min con o sin daño hepático, la reducción de la dosis y la prolongación del intervalo de dosis se debe considerar una

dosis inicial de 500 mg seguido de 250 mg 2 veces al día, se sugiere para adultos con clearance de creatinina menor a 30 mL/min en lugar de una dosis de 500 mg 2 veces al día, la cual se utiliza en adultos con función renal normal.
Así también se recomienda una dosis de 250 mg al día en individuos en quienes bajo una función renal normal se les administra 250 mg dos veces al día.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES: Así como otros agentes antiinfecciosos, CLARITROMICINA puede provocar un sobrecrecimiento de bacterias no susceptibles u hongos. Si existe superinfección, se debe establecer una terapia apropiada.

Los pacientes pueden desarrollar diarrea durante la terapia, debido al sobrecrecimiento de clostridia productora de toxinas. Aquellas colitis pseudomembranosas de carácter leve pueden responder a la discontinuación de la droga; sin embargo, aquellos casos que van de moderado a severo deberían incluir segmoidoscopia, estudios bacteriológicos adecuados y tratamiento con fluidos electrolitos y suplemento de proteínas. Si la colitis es severa y no cede con la suspensión de la droga, debe instaurarse una terapia anti-infectiva (ej. Vancomicina oral). Debe considerar la posibilidad de hacer arritmias ventriculares con la administración de CLARITROMICINA.
CLARITROMICINA está contraindicada en pacientes que reciben terapia de terfenadina y que tengan anormalidades cardíacas pre-existentes o desórdenes electrolicos.
CLARITROMICINA puede administrarse sin ajustes de dosis en pacientes con daño hepático, pero con función renal normal. Sin embargo, en aquellos pacientes que tienen daño renal severo y que presentan o no daño hepático debe considerarse una reducción de la dosis o una prolongación de los intervalos de dosis de CLARITROMICINA. CLARITROMICINA está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a la droga, a la eritromicina o a cualquier macrólido. La eficacia y seguridad de la droga en menores de 6 meses no ha sido establecida, así como su uso en infecciones causadas por el complejo *M. avium* en niños menores de 20 meses de edad. En pacientes geriátricos, se detectó un incremento de las concentraciones peak plasmáticas de CLARITROMICINA posiblemente debido a la función renal deteriorada en estas personas, pero a su vez no manifestaron efectos adversos aumentados en relación a sujetos jóvenes.
Se debe prestar atención a la posibilidad de resistencia cruzada entre CLARITROMICINA y otras drogas macrólidas así como lincomicina y clindamicina.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS:

- **Anticoagulantes:** puede potenciar el efecto de éstos, debiendo monitorearse el tiempo de protrombina.
- **Rifobutina:** aminora los niveles plasmáticos de ésta.
- **Terfenadina:** incrementa los niveles plasmáticos de ésta y sus metabolitos, aumentando el riesgo de arritmias cardíacas. No deben usarse ambas drogas en forma conjunta.
- **Teorilina:** incrementa los niveles plasmáticos de ésta.
- **Zidovudina:** provoca un descenso de la concentración plasmática peak de esta última, por lo tanto, se recomienda un intervalo de dosis de al menos 6 horas entre droga y droga.
- **Benzodiazepinas:** disminuye el clearance de éstas, debiendo reducirse su dosis entre un 50 a 75%
- **Digoxina, ciclosporina, cisaprida o astemizol:** aumenta las concentraciones plasmáticas de éstas últimas, por lo tanto, no se recomienda usarlos en forma conjunta.

REACCIONES ADVERSAS: CLARITROMICINA, en general, es bien tolerada. La mayoría de los efectos, son transitorios y sólo el 1% de ellos se ha registrado como severo.

Al igual que la eritromicina, la mayoría de los efectos adversos son de origen gastrointestinal.

Efectos gastrointestinales: Se ha registrado diarrea, náuseas, dispepsia y molestia abdominal. También se ha registrado Candidiasis oral, glositis, estomatitis, vómitos, flatulencia y constipación.

Efectos hepáticos: elevación de ALT (SGPT), AST (SGOT), δ-glutamil-transferasa (δ -glutamil transpeptidasa. GGT, GGTP), alcalino fosfatasa, LDA y/o la concentración de bilirrubina total se ha registrado en menos del 1 % de los pacientes que reciben CLARITROMICINA. Hepatomegalia y disfunción hepática también se han detectado.

Efectos hematológicos: un incremento en el tiempo de protrombina se ha registrado en el 1% de los pacientes que reciben CLARITROMICINA. También se ha detectado una disminución en el recuento de glóbulos blancos y trombocitopenia.

Efectos renales: elevación de la creatinina sérica y BUN.

Otros efectos: se han detectado otros efectos transitorios como desvanecimiento e insomnio. Reacciones alérgicas que van desde urticaria y erupciones de la piel de tipo moderados hasta reacciones, anafilácticas y síndrome de Steven Johnson; prurito y rash cutáneo también se han registrado.

Se han informado efectos colaterales de tipo transitorios en el Sistema Nervioso Central, que incluyen: ansiedad, vértigo, insomnio, alucinaciones y confusión. Sin embargo, no se ha establecido una relación causa-efecto.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 2 blister x 7 comprimidos x 500 mg c/u.

Titular:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

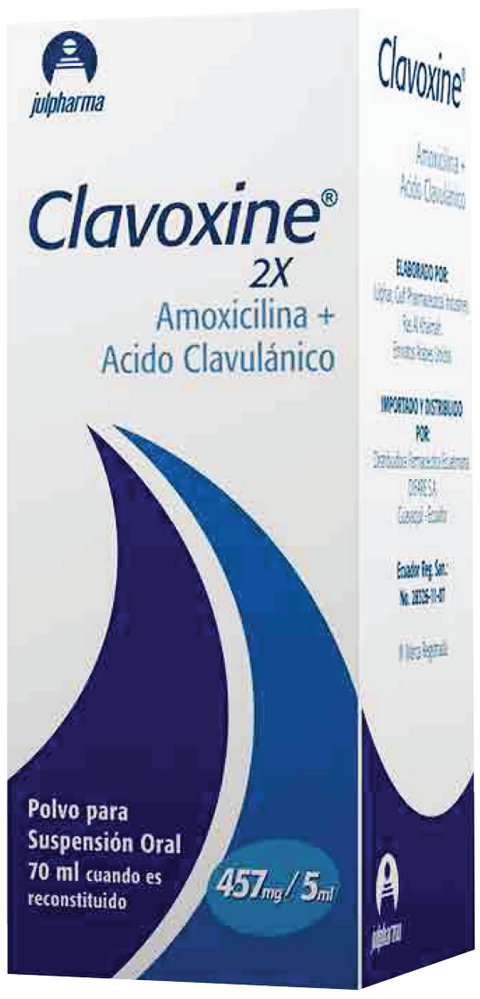
Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

CLAVOXINE 2X® Polvo



DY VEN PRO

Polvo para suspensión oral

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL.

Cada 100 ml de SUSPENSIÓN RECONSTITUIDA contiene:

Amoxicilina . . . . . 8.00 g
Ácido Clavulánico . . . . . 1.14 g

Excipientes: Ácido Cítrico anhidro, Citrato de Sodio, Celulosa Microcristalina, Goma Xantan, Carboximetil-celulosa sódica, Dióxido de silicón coloidal, Sabor Cereza, Sabor limón seco, Sacarina sódica, Manitol.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CLAVOXINE 2X polvo para suspensión oral está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)
- Otitis media aguda
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Cistitis
- Pielonefritis
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada
- Infecciones de huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacocinética y farmacodinamia:

Amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.

Ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva algunas de las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de amoxicilina.

Farmacocinética:

Absorción: ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%.

Distribución: En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de amoxicilina plasmática total se une a proteínas.

El volumen de distribución aparente está en torno a 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y en torno a 0,2 l/kg para ácido clavulánico.

Biotransformación: Amoxicilina se excreta parcialmente en orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. El ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se eliminan por la orina y heces.

Eliminación: La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.

CONTRAINDICACIONES: Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes betalactámicos (por ejemplo, a cefalosporina, carbapenem o monobactam). Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ácido clavulánico.

RECOMENDACIONES:

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Su uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes Hipersensibilidad al medicamento, a la penicilina y sus derivados.

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibi lidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta- lactámicos.

Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mono nucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a esta afección tras el uso de amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Amoxicilina/Ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

En pacientes con insuficiencia renal, se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Dosis usual en adolescentes y adultos:
Antibacteriano:
Neumonía y otras infecciones severas: Oral, 875 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico cada 12 horas o 500 mg de amoxicilina y 125 mg ácido clavulánico cada 8 horas.
Otras infecciones: Oral, 500 mg de amoxicilina y 125 mg ácido clavulánico cada 12 horas o 250 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico cada 8 horas.
Dosis usual pediátrica:
Antibacteriano: la dosificación está basada en el componente de amoxicilina.
Los neonatos e infantes de hasta 12 semanas. (3 meses) de edad: oral 15 mg de amoxicilina por kg de peso corporal cada 12 horas. 125 mg de amoxicilina por 5 mL de suspensión oral es recomendado por el fabricante ya que la experiencia es limitada con la formulación de 200 mg por 5 mL.
Infantes de 3 meses de edad, mayores y niños de hasta 40 Kg de peso corporal: Otitis media aguda, neumonía, sinusitis.
Otras infecciones severas: Oral, 22,5 mg de amoxicilina por kg de peso corporal cada 12 horas (usando la formulación que contiene 200 mg de amoxicilina por 5 mL o 400 mg de amoxicilina por 5 mL) o 13,3 mg de amoxicilina por kg de peso corporal cada 8 horas (usando la formulación que contiene 125 mg de amoxicilina por 5 mL o 250 mg de amoxicilina por 5 mL).
Infecciones menos severas: Oral, 12,5 mg de amoxicilina por kg de peso corporal cada 12 horas (usando la formulación que contiene 200 mg de amoxicilina por 5 mL o 400 mg de amoxicilina por 5 mL) o 6,7 mg de amoxicilina por kg de peso corporal cada 8 horas (usando la formulación que contiene 125 mg de amoxicilina por 5 mL o 250 mg de amoxicilina por 5 mL).
Niños que pesen más de 40 kg de peso corporal: Ver Dosis usual para adultos y adolescentes

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:
Embarazo: Debe evitarse el uso durante embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.
Lactancia: Amoxicilina/Ácido clavulánico sólo debe usarse en etapa de lactancia, tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Sobredosis: Los casos de sobredosis son generalmente, asintomáticos.
Si se presentan, se pueden manifestar como síntomas gastrointestinales y alteraciones en los balances de fluidos y electrólitos. Estos problemas pueden ser tratados sintomáticamente, centrándose en el balance agua/electrólitos.
Los casos de sobredosis son generalmente, asintomáticos.
Si se presentan, se pueden manifestar como síntomas gastrointestinales y alteraciones en los balances de fluidos y electrólitos. Estos problemas pueden ser tratados sintomáticamente, centrándose en el balance agua/electrólitos.

REACCIONES ADVERSAS: Puede ocasionar reacciones alérgicas y erupciones cutáneas de diverso grado de severidad, eosinofilia, fiebre, angioedema y choque anafiláctico.
Los efectos gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómito pueden ser reducidos tomando amoxicilina/ácido clavulánico junto con los alimentos o bien, bajando o reajustando la dosis.
En muy raras ocasiones se ha repor tado eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y colitis pseudomembranosa.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.
Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de Metotrexato causando un posible aumento en su toxicidad.
Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid.
Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.
Incompatibilidades: No hay datos disponibles sobre incompatibilidades.

VALIDEZ: 2 años a partir de la fecha de fabricación.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.
Proteger de la luz y humedad.
Mantener fuera del alcance de los niños.
Naturaleza y contenido del envase: Polvo cristalino de color blanco a blanco amarillento.

BIBLIOGRAFÍA:

Información preclínica de seguridad: Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad a dosis repetidas.
Estudios de carcinogenicidad no han sido realizados con Amoxicilina-clavulánico o sus componentes.

ELABORADO POR:
JULPHAR GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
EMIRATOS ÁRABES UNIDOS, RAS AL KHAIMAH
Versión 1
Fecha: 26 de Marzo 2021

CLAVOXINE 2X® Tabletas



DY VEN PRO

Tabletas recubiertas

Amoxicilina más ácido clavulánico

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETAS RECUBIERTAS.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Amoxicilina Trihidrato Equivalente a. . . . . 875 mg
de Amoxicilina anhidra.
Clavulanato de potasio Equivalente a. . . . . 125 mg
de Ácido Clavulánico.

Excipientes: Dióxido de silicio; Estearato de magnesio; Crospovidona; Celulosa microcristalina pH112; Carbowax 6000; Opadry blanco; Ethocel; Alcohol etílico; Agua purificada.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Amoxicilina/ácido clavulánico se utiliza para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones del oído medio y senos nasales.
- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales.
- Infecciones de huesos y articulaciones.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades farmacológicas:

Grupo Terapéutico: Antibióticos betalactámicos.

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta- lactamasas.

CÓDIGO ATC: J01CR02.

Farmacocinética/farmacodinámica:

Modo de acción: La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.

La amoxicilina es sensible a la degradación por las betalactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

El ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactivar las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico en sí mismo no ejerce efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

Relación farmacocinética/farmacodinámica: El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI (t>CMI) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.

Mecanismos de resistencia: Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- Inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- Alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de flujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram-negativas.

Puntos de corte: Los puntos de corte de CMI para amoxicilina/ácido clavulánico son los del European Commit tee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microorganismo	Puntos de corte / Sensibilidad (µg/ml)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Haemophilus influenzae[1]	= 1	-	>1
Moraxella catarrhalis[1]	= 1	-	>1
Staphylococcus aureus[2]	= 2	-	>2
Estafilococos Coagulasa negativo[2]	= 0,25		> 0,25
Enterococcus[1]	= 4	8	>8
Streptococcus A, B, C, G[5]	= 0,25	-	> 0,25
Streptococcus pneumoniae[3]	= 0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae[1,4]	-	-	>8
Anaerobios Gram-negativos[1]	= 4	8	>8
Anaerobios Gram-positivos[1]	= 4	8	>8
Puntos de corte de especies no relacionadas[1]	= 2	4-8	>8

[1] Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de Ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.

[2] Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.

[3] Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.

[4] El punto de corte de resistencia de R>8 mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.

[5] Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo médico cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente es cuestionable en algunos tipos de infecciones.

Especies frecuentemente sensibles
Microorganismos aerobios Gram-positivos
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)[£]
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae [1]
Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos
Grupo Streptococcus viridans
Microorganismos aerobios Gram-negativos
Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae [2]
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Microorganismos anaerobios
Bacteroides fragilis
Fusobacterium nucleatum
Prevotella spp.
Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Microorganismos aerobios Gram-positivos
Enterococcus faecium [$]
Microorganismos aerobios Gram-negativos
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Microorganismos intrínsecamente resistentes
Microorganismos aerobios Gram-negativos
Acinetobacter sp.
Citrobacter freundii
Enterobacter sp.
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia
Otros microorganismos
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae
[$] Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.
[£] Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácidoclavulánico
[1] Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico
[2] Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico.

Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) en cada caso es de aproximadamente 1 hora. A continuación, se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (875 mg/125 mg comprimidos dos veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (±SD)					
Principio(s) activo(s) administrados	Dosis (mg)	C_{Max} (µg/ml)	T_{Max} * (h)	AUC (0-24 h) (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicilina					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	875	11,64±2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52±12,3 1	1,19±0,21
Ácido clavulánico					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	125	2,18±0,99	1,25± (1,0- 2,0)	10,16±3,04	0,96±0,12
Amox.- amoxicilina Clav.- ácido clavulánico. *Mediana (rango)					

Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico alcanzadas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas tras la administración por vía oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

Distribución: Alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y aproximadamente 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido
abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.

Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna.

También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna.

Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación: La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se elimina por la orina y heces, y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

Eliminación: La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semi-vida de eliminación de aproximadamente una hora y una media
de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos.

Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un

40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la
administración de amoxicilina/ácido clavulánico 250 mg/125 mg o 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es
del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el
ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las dos primeras horas tras la administración.
El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina, pero no retrasa la eliminación vía renal del ácido clavulánico.

Edad: La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género: Tras la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.

Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico.

Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.

Interacciones farmacológicas:

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid.
Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.

CONTRAINDICACIONES:

- Alergia (hipersensibilidad) a Amoxicilina, Ácido Clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
- Problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Uso durante el embarazo: Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas.
En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos.
Debe evitarse el uso durante embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.
Uso durante la lactancia: Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes).
Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida.
Amoxicilina/Ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando de lactar tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias: Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibi lidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves), y a veces mortales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa.
En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.
Esta presentación de Amoxicilina/ácido clavulánico no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por ácido clavulánico. Esta formulación no debe usarse para *S. pneumoniae* resistente a penicilina.
Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.
Amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática.

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento, pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la amoxicilina, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a ant ibiót icos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos contra el peristaltismo. Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en amoxicilina/ácido clavulánico puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs. Se han notificado resultados positivos utilizando el test de Aspergillus de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vio que no estaban infectados por Aspergillus. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-Aspergillus y polifuranosas con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces la dosis a humanos no han demostrado que la AMOXICILINA/ CLAVULANATO tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso depresentarse debe acudir en forma inmediata al médico:

Dificultad para respirar, dolor de cabeza ante la presencia de luz, desmayos repentinos, dolor articular, fiebre, dolor estomacal severo y calambres con diarrea sanguinolenta, reacción alérgica severa (marcada por hinchazón súbita de labios, lengua, cara o garganta; dificultad para respirar, enrojecimiento de la piel, picazón), hemorragias o moretones inusuales, tinte amarillento en la piel u ojos.

Otros efectos: pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento.

Sin embargo, consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persiste o se intensifican: enrojecimiento de la piel, diarrea leve, náuseas, dolor de cabeza, inflamación vaginal, dolor o manchas blancas en la boca o en la lengua, fatiga.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Advertencia: Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durantze el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/ beneficio sea favorable.

Su uso prolongado o indiscriminado puedo ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Efectos secundarios: Puede ocasionar reacciones alérgicas y erupciones cutáneas de diverso grado de severidad, eosinofilia, fiebre, angioedema y choque anafiláctico. Los efectos gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómito pueden ser reducidos tomando amoxicilina/ácido clavulánico junto con los alimentos o bien, bajando o reajustando la dosis, siempre y cuando quede en el rango de los 20 a 40 mg/kg/día.

En muy raras ocasiones se ha repor tado eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y colitis pseudo membranosa. Como sucede con otras penicilinas algunas cefalosporinas, en raras ocasiones se ha reportado hepatitis transitoria o ictericia colestásica.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Posología: Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

Adultos y niños de 40 kg o más:

- Dosis habitual – 1 comprimido dos veces al día.
- Dosis superior – 1 comprimido tres veces al día.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Síntomas y Signos de sobredosis: Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos han provocado fallo renal.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.

Tratamiento de la intoxicación: Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente prestando atención al balance de agua/electrolitos.

Amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños en un lugar fresco y seco. Su venta requiere receta médica. No se utilice después de la fecha de caducidad.

BIBLIOGRAFÍA:

Información preclínica sobre seguridad: Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con amoxicilina/ácido clavulánico demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua “decolorada”.
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ácido clavulánico o sus componentes.

PRESENTACIÓN:

Presentaciones Comerciales:
Caja x 1 blíster x 15 tabletas (1blíster x 10 tabletas + 1 blíster x 5 tabletas) + prospecto.
Caja x 2 blíster x 20 tabletas + prospecto.
Presentación Muestra Médica:
Caja x 1 blíster x 2 tabletas + prospecto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

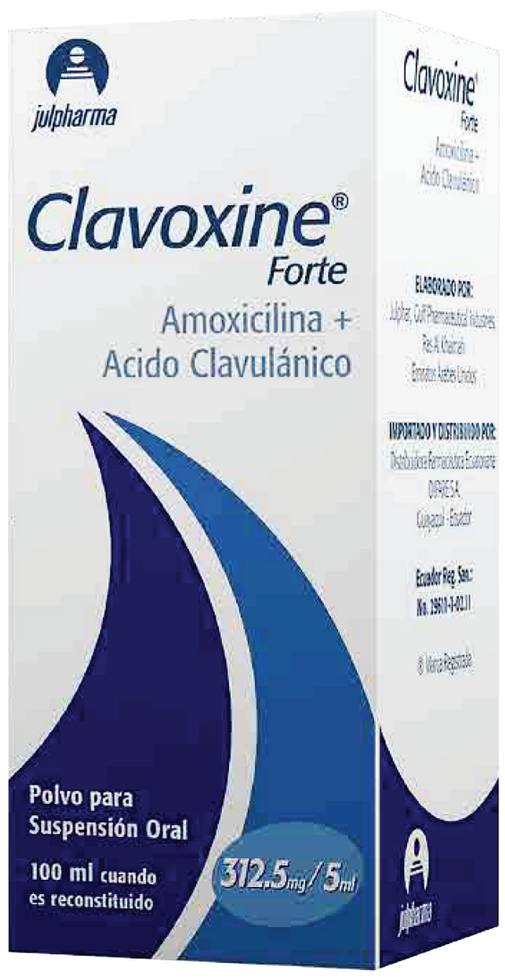
Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en un lugar fresco y seco. Protéjase de la luz y la humedad. Manténgase fuera del alcance de los niños.

ELABORADO POR:
INDEUREC S.A.
Km 2 1⁄2 Autopista Durán Boliche Durán – Ecuador

PARA:
JULPHARMA GROUP S.A.
Montevideo – Uruguay

DISTRIBUIDO Y COMERCIALIZADO POR:
Distribuidora Farmacéutica Ecuatoriana
DIFARE S.A.
Guayaquil-Ecuador
Versión 1
Fecha: 22 de Marzo 2021

CLAVOXINE ® FORTE Polvo



DY VEN PRO

Polvo para suspensión oral

Amoxicilina más Ácido clavulánico

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL.

Cada 100 g de POLVO contiene:

Amoxicilina Trihidrato . . . . . .23.04 g
equivalente a Amoxicilina.
Clavulanato de Potasio . . . . . 6.00 g
equivalente a ácido clavulánico.

Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Sodio Citrato, Sodio Benzoato, Celulosa Microcristalina, Goma antica, Dióxido de Silicio Coloidal, Dióxido de silicio, Aroma Wild Cherry, sacarina sódica, Manitol.

Grupo Terapéutico: Antibacterianos para Uso Sistémico.

SG Químico/Terapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluyendo inhibidores de la betalactamasa.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Amoxicilina/ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada),
- Otitis media aguda,
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada),
- neumonía adquirida en la comunidad,
- Cistitis,
- Pielonefritis,
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada,
- Infecciones de huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Modo de acción: Amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.
Amoxicilina es sensible a la degradación por las betalactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.
Ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva algunas de las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de amoxicilina. Ácido clavulánico por sí mismo no ejerce un efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.
Relación farmacocinética/farmacodinámica: El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI (t>CMI) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.
Mecanismos de resistencia: Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBPs) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de
bombas de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, especialmente en bacterias Gram negativas.
Propiedades Farmacocinéticas:
Absorción: Amoxicilina y ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima ($T_{máx}$) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.
A continuación se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (500 mg/125 mg comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.
Distribución: En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de amoxicilina plasmática total se une a proteínas.
El volumen de distribución aparente está en torno a 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y en torno a 0,2 l/kg para ácido clavulánico. Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus. Amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.
Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna.
También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna.
Tanto amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación: Amoxicilina se excreta parcialmente en orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se eliminan por la orina y heces y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.
Eliminación: La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales. Amoxicilina/ Ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico 250 mg/125 mg o 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas.
En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las 2 primeras horas tras la administración.
El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina pero no retrasa la eliminación vía renal de ácido clavulánico.
Edad: La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, pudiendo ser útil monitorizar la función renal.
Género: Tras la administración oral de amoxicilina/clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.
Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico.
Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.

RECOMENDACIONES:

Precauciones generales: Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibi lidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) graves y a veces fatales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa. En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por ácido clavulánico. Esta presentación no debe usarse para tratar *S. pneumoniae* resistente a penicilina.
Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a esta afección tras el uso de amoxicilina.
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.
Amoxicilina/Ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática.
Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.
Con casi todos los agentes antibacterianos se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están cont raindicados los medicamentos contra el peristaltismo.
Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética. Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes or ales par a mantener el nivel deseado de anticoagulación.
En pacientes con insuficiencia renal, se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico

para comprobar que no se produce una obstrucción Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.
La presencia de ácido clavulánico en amoxicilina/ácido clavulánico puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.
Se han notificado resultados positivos utilizando el test de Aspergillus de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vió que no estaban infectados por Aspergillus. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no - Aspergillus y polifuranosas con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.
Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces las dosis a humanos no han demostrado que la AMOXICILINA/ CLAVULANATO tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.
Advertencia: Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/ beneficio sea favorable.
Su uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:
Embarazo: Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.
Lactancia: Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes).
Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Amoxicilina/Ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

REACCIONES ADVERSAS: Puede ocasionar reacciones alérgicas y erupciones cutáneas de diverso grado de severidad, eosinofilia, fiebre, angioedema y choque anafiláctico. Los efectos gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómito pueden ser reducidos tomando amoxicilina/ácido clavulánico junto con los alimentos o bien, bajando o reajustando la dosis, siempre y cuando quede en el rango de los 20 a 40 mg/kg/día.

En muy raras ocasiones se ha repor tado eritema multiforme, síndrome de Stevens- Johnson y colitis pseudo membranosa. Como sucede con otras penicilinas algunas cefalosporinas, en raras ocasiones se ha reportado hepatitis transitoria o ictericia colestásica.
Interacciones de la droga:

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.
Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un posible aumento en su toxicidad.
Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid.
Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede
producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
Dosificación usual en el tratamiento de infecciones
Adultos y niños mayores de 12 años de edad: para infecciones de grado leve a moderado se aconseja el uso de CLAVOXINE tabletas 625 mg 3 veces al día.
Niños: la dosis usual diaria recomendada consiste en 25 mg/kg/día*, administrados en dosis divididas, cada ocho horas. Mayores de 6 años de edad (18-40 kg): 5 ml de CLAVOXINE 312 mg en suspensión, administrados tres veces al día. En infecciones más graves, puede aumentarse la dosificación hasta 50 mg/kg/ día, administrados en dosis divididas, cada ocho horas.
Administración: para minimizar el potencial de intolerancia gastrointestinal, adminístrese al inicio de alguna comida. La absorción de CLAVOXINE se optimiza cuando se toma al inicio de alguna comida. El tratamiento no debe extenderse por más de 14 días sin que se instituya alguna revisión.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento, a la penicilina y sus derivados.
Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes betalactámicos (por ejemplo, a cefalosporina, carbapenem o monobactam).
Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ ácido clavulánico.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Síntomas y Signos de sobredosis: Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal.
Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
Se han notificado casos en los que amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.
Tratamiento de la intoxicación: Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente prestando atención al balance de agua/electrolitos.

Amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

PRESENTACIÓN:

Presentación Comercial:

Caja x Frasco x 25 g de Polvo para reconstituir 100 ml de Suspensión + Vaso graduado marcado: 2.5, 5 y 10 ml + inserto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Antes de reconstituir conservar a temperatura no mayor a 30°C. La suspensión mantiene su eficacia 7 días a temperatura no superior a 30°C y 14 días en refrigeración.

Proteger de la luz y humedad.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños en un lugar fresco y seco. Su venta requiere receta médica. No se utilice después de la fecha de caducidad.

ELABORADO POR:
Julphar Gulf Pharmaceutical Industries
Ras Al Khaimah, Emiratos Árabes Unidos

DISTRIBUIDO Y COMERCIALIZADO POR:
Distribuidora Farmacéutica Ecuatoriana
DIFARE S.A.
Guayaquil, Ecuador
Versión 1
Fecha: 19 Agosto 2021

CLAVOXINE ® FORTE Tabletas



DY VEN PRO

Tabletas recubiertas

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETAS RECUBIERTAS.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Amoxicilina Trihidrato equivalente a . . . . . 500 mg
de Amoxicilina base.
Clavulanato de Potasio equivalente a. . . . . 125 mg
de Ácido Clavulánico

Excipientes c.s.p.: Celulosa Microcristalina PH 112, Dióxido de Silicio, Estearato de Magnesio, Crospovidona, Carbowax 6000, Opadry Blanco, Ethocel, Alcohol Etílico, Agua.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Amoxicilina/ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada),
- Otitis media aguda,
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada),
- Neumonía adquirida en la comunidad,
- Cistitis,
- Pielonefritis,
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada,
- Infecciones de huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacocinética y farmacodinamia:

Modo de acción: Amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.

Amoxicilina es sensible a la degradación por las betalactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

Ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva algunas de las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de amoxicilina. Ácido clavulánico por sí mismo no ejerce un efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

Relación farmacocinética/farmacodinámica: El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI (t>CMI) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.

Mecanismos de resistencia: Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBPs) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, especialmente en bacterias Gramnegativas.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Amoxicilina y ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una bio disponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima ($T_{máx}$) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.

A continuación se presentan los resultados farmacocinéticas de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (500 mg/125 mg comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Distribución: En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de amoxicilina plasmática total se une a proteínas.

El volumen de distribución aparente está en torno a 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y en torno a 0,2 l/kg para ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus. Amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo. Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna.

También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna.

Tanto amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación: Amoxicilina se excreta parcialmente en orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se eliminan por la orina y heces y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

Eliminación: La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales. Amoxicilina/Ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos.

Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de amoxicilina/ácido clavulánico 250 mg/125 mg o 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas.
En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las 2 pr imeras horas tras la administración.
El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina pero no retrasa la eliminación vía renal de ácido clavulánico.
Edad: La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, pudiendo ser útil monitorizar la función renal.
Género: Tras la administración oral de amoxicilina/clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.
Insuficiencia renal: El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico.
Insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.
Interacciones farmacológicas:
Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.
Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un posible aumento en su toxicidad.
Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid.
Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento, a la penicilina y sus derivados.
Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes betalactámicos (por ejemplo, a cefalosporina, carbapenem o monobactam).
Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/acido clavulánico.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo: Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas.
En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.
Lactancia: Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes).
Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida.
Amoxicilina/Ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando de lactar tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

RECOMENDACIONES:

Precauciones generales: Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibi lidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) graves y a veces fatales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa.
En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.
Esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por ácido clavulánico. Esta presentación no debe usarse para tratar *S. pneumoniae* resistente a penicilina.
Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la fun ción renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a esta afección tras el uso de amoxicilina.
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles. La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.
Amoxicilina/Ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática.
Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento, pero a veces pueden evidenciarse

hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

Con casi todos los agentes antibacterianos se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico.

En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están cont raindicados los medicamentos cont ra el peristaltismo.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas a n de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina.

En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar que no se produce una obstrucción. Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en amoxicilina/ácido clavulánico puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs. Se han notificado resultados positivos utilizando el test de Aspergillus de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vio que no estaban infectados por Aspergillus. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-Aspergillus y polifuranosas con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Estudios realizados en animales a los cuales se les administraron dosis hasta 10 veces la dosis a humanos no han demostrado que la AMOXICILINA/CLAVULANATO tenga efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis ni alteraciones sobre la fertilidad.

REACCIONES ADVERSAS:

Interacciones de la droga:

Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol a los que se prescribe amoxicilina.

Si es necesaria la co-administración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.
Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un posible aumento en su toxicidad.
Probenecid: No se recomienda el uso concomitante de probenecid.
Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.
Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.
Advertencia: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el período de lactancia, a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.
Su uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

REACCIONES ADVERSAS: Puede ocasionar reacciones alérgicas y erupciones cutáneas de diverso grado de severidad, eosinofilia, fiebre, angioedema y choque anafiláctico. Los efectos gastrointestinales como diarrea, náuseas y vómito pueden ser reducidos tomando amoxicilina/ácido clavulánico junto con los alimentos o bien, bajando o reajustando la dosis, siempre y cuando quede en el rango de los 20 a 40 mg/kg/día.

En muy raras ocasiones se ha repor tado eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y colitis pseudo membranosa. Como sucede con otras penicilinas algunas cefalosporinas, en raras ocasiones se ha reportado hepatitis transitoria o ictericina colestásica.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Posología: Las dosis se expresan en contenido de amoxicilina/ácido clavulánico excepto cuando se exprese para cada uno de los componentes por separado.
La dosis de amoxicilina/ácido clavulánico que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

- los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos,
- la gravedad y el sitio de la infección,
- la edad, peso y función renal del paciente como se muestra más abajo.

Debe tenerse en cuenta el uso de presentaciones alternativas de amoxicilina/ácido clavulánico (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico).
Para adultos y niños > 40 kg: esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.500 mg de amoxicilina/375 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación.
Para niños <40 kg: esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 2.400 mg de amoxicilina/600 mg de ácido clavulánico. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina, se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.
La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) pueden requerir periodos de tratamiento más largos.
La duración del tratamiento no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.

Adultos y niños > 40 Kg): un comprimido de 500 mg/125 mg administrado tres veces al día.
Niños < 40 kg: 20 mg/5 mg/kg/día a 60 mg/15 mg/kg/día dividido en tres veces al día. Los niños pueden ser tratados con suspensión pediátrica.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Síntomas y Signos de sobredosis: Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal.
Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
Se han notificado casos en los que amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.
Tratamiento de la intoxicación: Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente prestando atención al balance de agua/electrolitos.
Amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Mantenga todos los medicamentos fuera del alcance de los niños en un lugar fresco y seco. Su venta requiere receta médica. No se utilice después de la fecha de caducidad.

BIBLIOGRAFÍA:

Información preclínica sobre seguridad: Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con amoxicilina/ácido clavulánico demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua “decolorada”.
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ ácido clavulánico o sus componentes.

PRESENTACIÓN:

Presentaciones Comerciales:
Caja x 15 tabletas recubiertas + inserto.
Caja x 20 tabletas recubiertas + inserto.
Presentación Muestra Médica:
Caja x 2 tabletas recubiertas c/u + inserto.
SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en un lugar fresco y seco. Protéjase de la luz y la humedad.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

ELABORADO POR:
INDEUREC S.A.
Durán – Ecuador

PARA:
JULPHARMA GROUP S.A.
Montevideo - Uruguay

DISTRIBUIDO Y COMERCIALIZADO POR:
DYVENPRO DISTRIBUCION Y VENTA DE PRODUCTOS S.A.
Guayaquil-Ecuador
Versión 1
Fecha: 23/02/2022

CLEAR FACE®

LABORATORIOS BIOGENET

(Fosfato de Clindamicina al 1%)

Solución tópica de uso externo

Tratamiento rápido contra el acné en todas sus formas

COMPOSICIÓN:

Fosfato de Clindamicina al 1% en solución tópica de uso externo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento rápido del acné en todas sus formas. La acción de CLEAR FACE se debe a que elimina las bacterias causantes del acné.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a este tipo de preparaciones que contengan Clindamicina.

RECOMENDACIONES:

Advertencia: Dado que la Clindamicina se absorbe muy poco por vía tópica (menos de 3 ng/ml), es poco probable que se presenten efectos secundarios como diarrea o colitis pseudomembranosa. De todos modos, dada la remota posibilidad de que una pequeña cantidad pase al plasma por vía cutánea y produzca estos efectos indeseables, el médico deberá estar alerta ante la presencia de diarrea o colitis severa que puedan ser producidas por el antibiótico. De presentarse estos síntomas, el médico debera suspender la administración del producto.

Precauciones: CLEAR FACE solución tópica está elaborada con una base alcohólica que al contacto con los ojos producirá ardor e irritación de los mismos. De producirse contacto accidental con áreas sensibles como ojos, piel escoriada o mucosas, lavar la zona afectada con abundante agua fría. Al aplicarse la solución alrededor de la boca, se deberá tener cuidado, ya que tiene sabor desagradable.

No se tiene reportes de la inocuidad del uso de CLEAR FACE en etapa de gestación.

REACCIONES ADVERSAS:

Podría presentar irritación, ardor y eritema. Pacientes de forma aislada manifestaron ciertas molestias gastrointestinales, que no necesariamente se asocian al uso del medicamento. Del mismo modo, reportes aislados reportaron cefaleas, sequedad de la piel, dermatitis por contacto.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología y forma de uso: Aplique 2 a 3 veces al día previo al lavado con agua y jabón sobre la parte afectada. En caso de que una espinilla se reviente lavar con agua y jabón e inmediatamente aplicar CLEAR FACE. (Use antes del maquillaje).

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Mantener en un lugar seco a menos de 30 grados centígrados y fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

CLODOPAN®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Gotas, tabletas

Antiemético, antireflujo

(Metoclopramida)

COMPOSICIÓN: GOTAS con 2.6 mg de Metoclopramida por cada ml. Cada TABLETA contiene 10 mg de Metoclopramida.

INDICACIONES: Náuseas y vómitos de origen central y periférico. Coadyuvante en episodios agudos de migraña. Profilaxis en postoperatorios. Como premedicación para los pacientes que van a ser sometidos a estudios radiológicos del tracto gastrointestinal. Trastornos de la motilidad gastrointestinal; incluyendo reflujo gastroesofágico, gastritis, úlcera gástrica y duodenal. Es útil en la hernia hiatal.

- Náuseas y vómitos de origen central y periférico.
- Trastornos de la motilidad gastrointestinal.
- Reflujo gastroesofágico, gastritis.
- Úlcera péptica.
- Hernia hiatal.
- Pacientes sometidos a estudios radiológicos del tracto gastrointestinal.
- Está indicada en niños (de 1 a 18 años de edad) si otros tratamientos no funcionan o no se pueden utilizar para prevenir las náuseas y vómitos que pueden aparecer después de la quimioterapia.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los componentes de la fórmula.
- Cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal presenta un peligro, como en el caso de hemorragia gastrointestinal, de obstrucción mecánica o de perforación digestiva.
- En pacientes con feocromocitoma o con sospecha de esa afección, sin control médico riguroso.
- En caso de antecedentes de disquinesias tardías por neurolépticos.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene la enfermedad de Parkinson.
- Si alguna vez ha tenido niveles anormales de pigmentos de la sangre (metahemoglobinemia) o deficiencia del NADH citocromo b5 reductasa.
- No administre a niños menores de 1 año.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En pacientes tratados con Metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, como fenómenos convulsivos. En estos casos debe suspenderse la administración del fármaco.

- Se recomienda no utilizar este producto en sujetos epilépticos.
- Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Informe a su médico si tiene problemas en los riñones. Se debe reducir la dosis si tiene problemas renales de moderados o graves.
- Informe a su médico si tiene problemas en el hígado. Se debe reducir la dosis si tiene problemas hepáticos graves.

POSOLOGÍA:

Niños de 1- 6 años: 0,5 - 1 mg/kg/día repartido cada 8 o 12 horas.
Niños a partir de 6 años hasta 12 años: 5 mg cada 8 o 12 horas.
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta cada 8 o 12 horas.
Gotas, dosis ponderal: 0,5 – 1mg/kg/día repartidas 3 veces al día.

PRESENTACIONES:

Gotas con 2.6 mg/ml en frasco de 30 ml sabor a chicle. Caja con 20 tabletas de 10 mg.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

CLODOPAN GAS®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas y ranuradas

Antiflatulento, antiemético, antireflujo

(Simeticona + Metoclopramida)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene Simeticona 200 mg + Metoclopramida 10 mg.

INDICACIONES: Tratamiento de trastornos digestivos funcionales que no se presentan como evidencia de patología orgánica, tales como: Dispepsia, aerofagia, reflujo gástrico, meteorismo e hipermeteorismo, pesadez estomacal, distensión post-prandial, náuseas, vómitos, cólico por gases y flatulencias.

POSOLOGÍA: 1 tableta cada 8 o 12 horas.

PRESENTACIÓN: Caja por 20 tabletas recubiertas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

CLOMAZOL®

ECU

Crema Tópica y Polvo Tópico

Antimicótico de uso tópico

Clotrimazol

COMPOSICIÓN:

CLOMAZOL® Crema Tópica

Cada 20 g de crema contiene:

Clotrimazol . . . . . .0.200 g

CLOMAZOL® Polvo Tópico

Cada 100 g de polvo contiene:

Clotrimazol . . . . . 1 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:Tópica.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE USO:

Se recomienda aplicar la crema de 2 a 3 veces al día en la zona afectada mediante fricción suave hasta su completa absorción.

CLOMAZOL® Polvo: Aplicar el polvo de 2 a 3 veces al día en la zona afectada con suave masaje hasta quedar completamente cubierto por el mismo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento tópico de las micosis superficiales de la piel, como:

Dermatomicosis: CLOMAZOL® en Pie de atleta, herpes circinado, eczema marginado de hebra, tiña de los pies y de las manos, tiña del cuerpo, tiña inguinal, tiña ungular. Micosis de la barba y otomicosis. Pitiriasis versicolor y eritrasma.

ADVERTENCIAS: Debe evitarse el contacto de la crema y/o el polvo con los ojos y mucosas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al clotrimazol, derivados imidazólicos, o a cualquier componente de la fórmula.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se conocen.

PRECAUCIONES:

Embarazo y lactancia: Estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos en relación a la toxicidad reproductiva. Como precaución, es preferible evitar el uso de clotrimazol durante el primer trimestre del embarazo. Su uso debe estar indicado por un médico. En la lactancia los datos farmacodinámicos y toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de clotrimazol y sus metabolitos en la leche. Por lo que se debe Interrumpir la lactancia durante el tratamiento con clotrimazol.

EFECTOS INDESEABLES: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración del tratamiento con CLOMAZOL® depende de la localización y extensión del área afectada.

En general se aconseja: Dermatomicosis de 3 a 4 semanas, Eritrasma y pitiriasis versicolor de 1 a 3 semanas. Debido a que las micosis cutáneas se muestran a veces muy rebeldes y en caso de no producirse la curación en el período establecido, el tratamiento deberá continuarse todavía por 2 semanas después de haber desaparecido todos los síntomas clínicos.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis o ingestión accidental, no es posible que exista un riesgo de intoxicación aguda, sin embargo se recomienda consultar inmediatamente con el médico, o acudir al centro de atención más cercano.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

CLOMAZOL® CREMA TÓPICA Caja con 1 tubo x 20 g.
CLOMAZOL® POLVO X 45 g

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CLOMAZOL® - 3

ECU

Crema y Supositorio Vaginal

Antimicótico

Clotrimazol

COMPOSICIÓN:

CLOMAZOL® - 3 Crema Vaginal

Cada 100 g de Crema contiene:

Clotrimazol ..... 2 g

CLOMAZOL® - 3 Supositorio Vaginal

Cada Supositorio Vaginal contiene:

Clotrimazol ..... 200 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vaginal.

DOSIFICACIÓN: CLOMAZOL® - 3 Crema vaginal se recomienda una carga del aplicador intravaginal, una vez al día, preferiblemente a la hora de acostarse, durante 3 días consecutivos.

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DE LA CREMA: Es recomendable realizar lo aplicación al acostarse boca arriba (sobre la espalda), con las piernas ligeramente dobladas. Insertar lo más hondo posible el aplicador cargado con Clomazol crema y descargar desde la parte más interna posible. Usar un aplicador por vez. Cada aplicador se usa una sola vez.

DOSIFICACIÓN: CLOMAZOL® - 3 Supositorio vaginal, Se recomienda aplicación intravaginal, una vez al día, preferiblemente a la hora de acostarse, durante 3 días consecutivos. Con las piernas ligeramente dobladas. Insertar lo más profundamente posible un óvulo cada noche.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de las infecciones vaginales simples o de etiología mixta, causadas por especies de Cándida y con tratamiento complementario del cónyuge. Tratamiento de balanitis de origen candidiásico.

MECANISMO DE ACCIÓN: Altera la permeabilidad de la membrana fúngica, inhibiendo la síntesis del ergosterol la hace permeable y por consecuencia pierde los elementos celulares que le son indispensables para su crecimiento y vida.

Absorción: Aplicada como tratamiento tópico en la vagina, su absorción es mínima, al punto de ser indetectable.

Excreción: Las pequeñas cantidades que se absorben son metabolizadas en el hígado y excretadas en la bilis.

ADVERTENCIAS: No es aconsejable realizar tratamiento vaginal durante la menstruación. La crema vaginal puede reducir la protección proporcionada por preservativos y diafragmas (productos que contienen látex). Este efecto es temporal y solo ocurre durante el tratamiento. Debe evitarse el contacto de la crema vaginal con los ojos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al clotrimazol, derivados imidazólicos, o a cualquier componente de la fórmula.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se conocen.

PRECAUCIONES:

Embarazo y lactancia: Durante los 3 primeros meses de embarazo se aconseja consultar con el médico.

EFECTOS INDESEABLES: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración del tratamiento lo indicara su médico. No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría ser perjudicial para la evolución de su enfermedad y volver a aparecer las molestias de antes del tratamiento.

SOBREDOSIS: Dada la concentración del principio activo y la vía de aplicación no es posible la intoxicación ni en el caso de ingestión accidental. Si se desarrollase alguna reacción de hipersensibilidad durante su utilización, deberá suspenderse tratamiento, consultar inmediatamente con el médico, o acudir al centro de atención más cercano.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

CLOMAZOL® - 3 Crema Vaginal Caja con 1 tubo x 20 g más 3 aplicadores vaginales descartables.
CLOMAZOL® - 3 Supositorio Vaginal Caja con 3 Supositorios vaginales.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CLOMAZOL® COMPUESTO

ECU

Crema Tópica

Antibiótico, Antimicótico y Antiinflamatorio tópico

Clotrimazol, Gentamicina y Prednisolona

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de crema contiene:

Clotrimazol . . . . . 1,00 g
Gentamicina Sulfato equivalente. . . . . 0,100 g
Prednisolona. . . . . 0,500 g

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antimicótico de uso tópico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de administración: Tópica.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: CLOMAZOL® Compuesto crema es una equilibrada combinación de Prednisolona, un activo antiinflamatorio anti pruriginoso, más el antibiótico bactericida gentamicina y el clotrimazol antimicótico de amplio espectro.

CLOMAZOL® compuesto crema en general está indicado en dermatosis de diferentes etiologías susceptibles a la cortico terapia y que están acompañadas de infecciones bacterianas y/o micóticas de la piel.

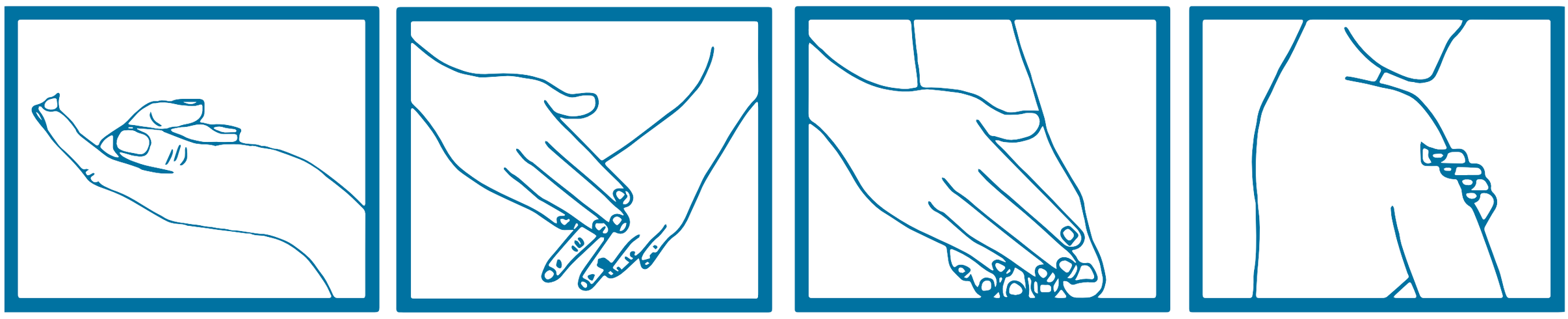
CLOMAZOL® compuesto en los eczemas seborreico, dishidrótico, eczema en caso de síndrome varicoso (excepto la aplicación directa sobre la úlceras de la pierna).

CLOMAZOL® compuesto infecciones por bacterias con acentuados procesos inflamatorios, foliculitis, impétigo, eritrasma.

Micosis dérmicas causadas por dermatofitos, levaduras, mohos y otros hongos como Tiña, candidiasis, pitiriasis versicolor.

Dosificación y Modo de Empleo de CLOMAZOL® Compuesto crema: Se recomienda aplicar la crema de 2 a 3 veces al día en la zona afectada mediante fricción suave hasta su completa absorción.

MODO DE EMPLEO: NIÑOS Y ADULTOS, aplicar CLOMAZOL® compuesto crema 1 a 2 veces al día, en capa fina, con un ligero masaje. Cuando se observe mejoría, las aplicaciones podrán hacérselas con intervalos más prolongados.



ADVERTENCIAS: Debe evitarse el contacto de la crema con los ojos y mucosas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Procesos erosivos cutáneos de la zona de tratamiento, afecciones sistémicas como tuberculosis, sífilis, estados virales de la piel, herpes simple, dermatitis peri oral viral, dermatitis sifilítica. No es para uso oftálmico. Dermatosis en niños menores de un año, incluyendo erupciones producidas por el pañal. No usar excesivamente en embarazo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No existe evidencia de que por vía externa haya algún tipo de absorción de sus componentes, por lo tanto no se considera la interacción medicamentosa.

PRECAUCIONES:

Embarazo y lactancia: Estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos en relación a la toxicidad reproductiva. Como precaución, es preferible evitar el uso de clotrimazol durante el primer trimestre del embarazo. Su uso debe estar indicado por un médico. En la lactancia los datos farmacodinámicos y toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de clotrimazol y sus metabolitos en la leche. Por lo que se debe Interrumpir la lactancia durante el tratamiento con clotrimazol.

PRECAUCIONES GENERALES: Debe evitarse el contacto de la crema con los ojos y mucosas. No ocluir la parte en donde se aplica la crema. Tampoco se usará en piel lacerada ya que incrementa los niveles de absorción.

Busque consejo médico antes de usar un corticosteroide tópico en una nueva área del cuerpo, ya que algunas áreas del cuerpo son más propensas a sufrir efectos secundarios.
-Evitar el uso continuo o inadecuado a largo plazo de corticosteroides tópicos, en particular los de potencia moderada a alta, ya que pueden provocar el desarrollo de brotes de rebote después de suspender el tratamiento; hay informes de tales brotes que toman la forma de dermatitis con enrojecimiento intenso, escozor y ardor que puede extenderse más allá del área de tratamiento inicial. Si su piel empeora en las 2 semanas posteriores a la suspensión de un corticosteroide tópico no vuelva a iniciar el tratamiento sin consultar a su médico, a menos que le hayan indicado previamente que debe hacerlo.
Precauciones en peditaría: En los niños la piel es de mayor proporción superficie/peso corporal (3 veces más), por lo que se podrá usar de preferencia una vez al día.
Precauciones en geriatría: Usar con precaución en el adulto mayor debido a que la piel es más delgada y con tasa de recambio celular más lentos, usar de preferencia una vez al día.
Efectos sobre la capacidad de conducir: No tiene efectos sobre la capacidad de conducción.

EFECTOS INDESEABLES: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración del tratamiento con CLOMAZOL® depende de la localización y extensión del área afectada. En general se aconseja usarlo unos tres días después que se observe la curación de la piel.

MECANISMO DE ACCIÓN: El clotrimazol altera la permeabilidad de la membrana fúngica, inhibiendo la síntesis del ergosterol, la hace permeable y por consecuencia pierde los elementos celulares que le son indispensables para su crecimiento y vida.

La prednisolona es un esteroide de prolongada acción que logra un pronto dominio del prurito, escozor, ardor; elimina la exudación o la descamación, remitiendo la tumefacción y la inflamación. Inhibe la síntesis de la Fosfolipasa A2 que libera los ácidos grasos insaturados de las prostaglandinas y leucotrienos.
La gentamicina no tiene aún bien dilucidado su mecanismo de acción, pero al parecer inhibe la síntesis proteica de la bacteria susceptible por linkaje irreversible a la subunidad 30S del ribosoma.
Absorción: El clotrimazol aplicado como tratamiento tópico su absorción es mínima, al punto de ser indetectable.

La absorción tanto de la prednisolona como de la gentamicina en las preparaciones tópicas se incrementa en las áreas de la piel lesionada o con inflamación, donde la capa córnea es delgada, como los párpados, genitales y cara o utilizando vendajes oclusivos. Puede haber una pequeña absorción sistémica especialmente a través de las mucosas.
Excreción: Las pequeñas cantidades que se absorben son metabolizadas en el hígado y excretadas en la bilis.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis o ingestión accidental, no es posible que exista un riesgo de intoxicación aguda, sin embargo se recomienda consultar inmediatamente con el médico, o acudir al centro de atención más cercano.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantener a temperaturas no mayores a 30° C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CLOMAZOL® COMPUESTO CREMA TÓPICA
CAJA CON 1 TUBO x 15 g

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

CLOPERAX®

RODDOME

L-Cloperastina Fendizoato
Suspensión Oral

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL contiene:

L - Cloperastina Fendizoato ..... 708 mg
(Equivalente a Cloperastina Clorhidrato 4,0 mg/mL)
Excipientes: Carboximetil Celulosa Sódica, Polisorbato 20 (Tween 20), Maltitol Jarabe (Lycasin), Metilparabeno Sódico (Nipagin M-Sódico), Propilparabeno Sódico (Nipasol), Sabor a Banano, Sucralosa, Sabor a Crema, Fosfato Monobásico de Sodio Monohidrato, Ácido Cítrico Anhidro, Hidroxipropilmetilcelulosa, Agua Purificada USP c.s.p.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL: L-CLOPERASTINA FENDIZOATO.

FÓRMULA MOLECULAR, PESO MOLECULAR:

$C_{20}H_{24}ClNO.C_{20}H_{14}O_4$
Peso Molecular: 648,2 g/mol

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

R05DB21
CLOPERASTINA:
R: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa el ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: SISTEMA RESPIRATORIO
R05: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico: PREPARADOS PARA LA TOS Y EL RESFRIADO
R05D: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico: SUPRESORES DE LA TOS
R05DB: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: OTROS SUPRESORES DE LA TOS
R05DB21: 5to Nivel: Código del principio activo: CLOPERASTINA

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

(Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACODINAMIA: La cloperastina es una sustancia provista de actividad antitusígena central, que desarrolla su acción selectivamente sobre el centro regulador de la tos. Además el fármaco posee una acción relajante sobre los bronquios. Cloperastina presenta leve acción antihistamínica.

FARMACOCINÉTICA: La cloperastina administrada oralmente presenta una buena biodisponibilidad ya que posee una buena absorción en el tracto gastrointestinal. El inicio de acción se produce aproximadamente a los 20-30 minutos después de su administración y el pico sérico se obtiene alrededor de los 60-90 minutos. La cloperastina se metaboliza y se elimina rápidamente en la orina, con lo cual se evitan fenómenos de acumulación.

INDICACIONES: Alivio sintomático de la tos.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a L-Cloperastina Fendizoato o a cualquiera de los componentes del producto. Debe evitarse la sobredosificación pues no aumenta significativamente el efecto terapéutico por encima de las dosis

recomendadas, pudiendo en cambio provocar excitación en algunos casos. Aunque no hay evidencia de actividad teratogénica, no se ha documentado la seguridad de levoclo-perastina en mujeres embarazadas.

Producto de uso delicado. Administrar por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: Debido a sus efectos anticolinérgicos la administración de Cloperas-tina debe realizarse con precaución en pacientes con aumento de la presión intraocular, hipertrofia de próstata, obstrucción de la vejiga urinaria, hipertensión arterial, arritmia cardiaca, miastenia grave, úlcera péptica estenosante u obstrucción intestinal con afec-tación esofágica, intestinal o vesical.

Tos persistente: Se recomienda extremar las precauciones en pacientes con tos crónica como la que acompaña a tabaquismo, enfisema pulmonar o asma ya que al inhibir el reflejo de la tos puede alterar la expectoración y puede aumentar la resistencia de las vías respiratorias.

INTERACCIONES: Por su carácter antihistamínico, cloperastina puede incrementar los efectos del alcohol.

Sedantes (hipnóticos, analgésicos opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos) y en general, de los fármacos depresores centrales.
Anticolinérgicos (antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, IMAO). Los antihistamínicos producen potenciación de la acción antimuscarínica.
Expectorantes y mucolíticos. La inhibición del reflejo de la tos puede dar lugar a una obstruc-ción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de secreciones bronquiales.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: En los resultados de estudios clínicos se re-portan casos muy raros de trastornos gastrointestinales leves y transitorios (2/60; 3.3%) que no son de importancia clínica además no están claramente asociados al medica-mento. Para las dosis recomendadas no se han presentado signos o síntomas que se relacionen con un efecto central de sedación o estimulación.

En su caso estas reacciones son por lo general transitorias. No obstante si se presentan se deb n tratar de forma sintomática.
Seguir las instrucciones del médico reduce el riesgo de reacciones indeseables.
La L-cloperastina puede ser administrada en el caso de insuficiencia hepática y renal.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico.

RECOMENDACIÓN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN EL PERFIL TOXICOLÓ-GICO: No se han notificado casos de sobredosis.

En caso de producirse una sobredosificación masiva accidental, puede aparecer depresión respiratoria. En estos casos, se recomienda proceder a un lavado gástrico y posterior-mente corregir la acidosis y la pérdida de electrolitos. En aquellos casos que se observe sobreexcitación, se administrarán sedantes.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30ºC en su envase y empaque original. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Suspensión 4 mg/ml, caja x 1 frasco de 120 ml.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).
Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

CLOROFILA DE ALFALFA

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Medicago sativa

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Extracto de alfalfa (*Medicago sativa*) equivalente a clorofila . . . . . .275,464 mg
Excipientes c.s.

DOSIS RECOMENDADA: Consumir 1 cápsula en la mañana y 1 cápsula en la noche, principalmente con las comidas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES:

- Reduce el riesgo de sufrir incremento en los niveles del colesterol y triglicéridos, y ayuda a mejorar los niveles del colesterol bueno (HDL).
- Ayuda a mejorar las funciones del sistema digestivo.
- Coadyuvante en atención a tratamientos de anemia, avitaminosis, artritis, osteoporosis, diabetes, ulceras pépticas.
- Coadyuvante en atención de los síntomas de la menstruación y menopausia.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas, por lo que, si usted presenta algún tipo de reacción adversa durante o después de consumir este producto, informar inmediatamente a al ARCSA y al titular del registro sanitario.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la clorofila de alfalfa o a alguno de sus componentes.

SOBREDOSIS: No se han descrito casos de sobredosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.

Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico.
Si los síntomas persisten consulte a su médico.
Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico.
No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.
Si usted padece de cáncer de útero, endometriosis o mixomatosis uterina, consulte a su médico antes de tomar el producto.
En problemas de enfermedades vinculadas al sistema inmune como lupus y artritis inmunomediadas, no consumir el producto pues la alfalfa podría potenciar la actividad inmunológica.
No consumir el producto si está tomando fármacos supresores de la respuesta inmune, como la ciclosporina u otros.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

EMBARAZO O SOSPENCHA Y LACTANCIA: No se recomienda su uso.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: No influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30º C.
No usar el producto si el envase presentara signos visibles de deterioro.
No usar el producto luego de su fecha de vencimiento.

PRESENTACIÓN:

Pote x 60 cápsulas blandas.
Pote x 100 cápsulas blandas.
PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf.: (593) 2 2794046 – 2794 031
www.farbiopharma.com
Quito – Ecuador

COCIDERMIN®

LABORATORIOCHILE®

Ungüento tópico

Nistatina micronizada

Oxido de Zinc

COMPOSICIÓN:

Cada gramo de ungüento contiene:
Nistatina micronizada . . . . . 100.000 UI
Óxido de Zinc . . . . . 200 mg
Excipientes.

CLASIFICACIÓN: Antimicótico (anticandidiásico).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El ungüento de Nistatina-óxido de zinc diseñado para ser usado en pediatría como curativo de la dermatitis del pañal, provoca por la acción de la orina (coceduras) y otras dermatomicosis del lactante (intertrigos), complicadas con cándidas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

POSOLOGÍA: Aplicar sobre la piel limpia y seca en el cambio de pañales, 1 o 2 veces al día y en la noche. Después, continuar con una sola aplicación en la noche.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la Nistatina, óxido de zinc u otro componente de la formula.

PRECAUCIONES: Descontinuar el tratamiento en caso de aparición de síntomas de reacción de hipersensibilidad y tomar las medidas apropiadas. No usar jabones tipo “acido”, pues se favorece el desarrollo de cándidas.

REACCIONES ADVERSAS: En general, este producto es bien tolerado y solo ocasionalmente por vía dérmica es difícilmente absorbible. Irritación o sensibilización aparecen excepcionalmente.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 tubo x 30 g.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

COLESTIL® CÁPSULAS

LABORATORIOS BIOGENET

(Lactobacillus ácidophillus, Fructooligosacáridos, Butirato)

Cápsulas

Probiótico + prebiótico + postbiótico

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA **contiene:**

Lactobacillus ácidophillus (cuerpos muertos y liofilizados) 300.000.000
Fructooligosacaridos..... 100 mg
Butirato .....100 mg
Excipiente c.s.p. ..... para 1 cápsula

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: COLESTIL es un probiótico + prebiótico que restaura el ecosistema intestinal al aumentar la síntesis de interferon Gamma e IgA mejorando las defensas inmunológicas, promueve la activación de linfocitos y monocitos incrementando su actividad fagocitaria y microbicida. Produce sustancias antimicrobianas y ejerce un antagonismo por competencia con los nutrientes y sitios de adhesión evitando el crecimiento de bacterias patogenas, disminuyendo la susceptibilidad de infección intestinal, por lo que es efectivo en el control de la diarrea aguda o crónica de cualquier etiología.
Adicionalmente estimula el crecimiento de la flora saprofita intestinal (bifidobacterias). Contiene en su formulación Fructooligosacaridos que son el alimento del Lactobacillus, lo que le permite una recuperación sintomatológica rápida del paciente.
Postbiótico: Butirato es un ácido graso de cadena corta que es producido por nuestra flora intestinal y su mecanismo de acción es inhibir la inflamación intestinal porque bloquea a citoquinas proinflamatorias, al realizar esta actividad mantiene las uniones estrechas de las células de colon e inhibe el paso de lipopolisacáridos a cirdulación, por lo que disminuye la estimulación de hepatocitos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Enfermedad Gastrointestinal Funcional: Síndrome de Intestino Irritable, estreñimiento Funcional crónico, Dispepsia funcional.
Dolor abdomina, reflujo gástrico, meteorismo, sensación de llenura, malestar abdominal, pesadez abdominal.
Diarreas agudas o crónicas: bacterianas, virales parasitarias, causadas por antibioticos, diverticulosis, diverticulitis, diabetes, diarrea del viajero, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.

CONTRAINDICACIONES:

No se han reportado.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones secundarias: A dosis terapéuticas no se han reportado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones medicamentosas: No se conocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosificación:
Diarreas agudas: 2 cápsulas cada 12 horas o 1 sobre al día por 5 días.

Diarreas crónicas: Como mantenimiento 2 cápsulas o 1 sobre por día hasta que cedan los síntomas.
En casos de colon irritable: 1 sobre al día de 15 a 30 días.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja por 20 **cápsulas.**
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet. S. A.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

COLESTIL® EFERVESCENTE

LABORATORIOS BIOGENET

(Lactobacillus ácidophillus, Fructooligosacáridos)

Sobres efervescentes

Probiótico + prebiótico, antidiarréico

COMPOSICIÓN:

Cada SOBRE EFERVESCENTE **contiene:**

Lactobacillus acidophillus (cuerpos muertos y liofilizados) 15.000.000.000
Fructooligosacaridos..... 500 mg
Excipiente c.s.p. ..... para 1 sobre

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: COLESTIL es un probiótico + prebiótico que restaura el ecosistema intestinal al aumentar la síntesis de interferon Gamma e IgA mejorando las defensas inmunológicas, promueve la activación de linfocitos y monocitos incrementando su actividad fagocitaria y microbicida. Produce sustancias antimicrobianas y ejerce un antagonismo por competencia con los nutrientes y sitios de adhesión evitando el crecimiento de bacterias patógenas, disminuyendo la susceptibilidad de infección intestinal, por lo que es efectivo en el control de la diarrea aguda o crónica de cualquier etiología.
Adicionalmente estimula el crecimiento de la flora saprofita intestinal (bifidobacterias).
Contiene en su formulación Fructooligosacáridos que son el alimento del *Lactobacillus*, lo que le permite una recuperación sintomatológica rápida del paciente.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Diarreas agudas o crónicas: bacterianas, virales parasitarias, causadas por antibióticos, diverticulosis, diverticulitis, diabetes, colon irritable, diarrea del viajero, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn.

CONTRAINDICACIONES:

No se han reportado.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones secundarias: A dosis terapéuticas no se han reportado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones medicamentosas: No se conocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosificación:
Diarreas agudas: 1 sobre al día por 5 días.
Diarreas crónicas: Como mantenimiento 1 sobre por día hasta que cedan los síntomas.
En casos de colon Irritable: 1 sobre al día de 15 a 30 días.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja por 10 **sobres efervescentes.**

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet. SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

COLMIBE®

La asociación superior para tratar las hiperlipidemias

Atorvastatina + Ezetimibe

FÓRMULA:

Cada comprimido de COLMIBE 10, contiene:

Atorvastatina cálcica . . . . . 10,34 mg
(Equivalente a atorvastatina 10,00 mg)
Ezetimibe . . . . . 10,00 mg

Cada comprimido de COLMIBE 20 contiene:

Atorvastatina cálcica . . . . . 20,68 mg
(Equivalente a atorvastatina 20,00 mg)
Ezetimibe . . . . . 10,00 mg

MECANISMO DE ACCIÓN: Se comporta como un hipolipemiante que utiliza un sinergismo de potenciación al asociar el mecanismo de acción de ezetimibe (inhibidor de la absorción de los lípidos exógenos -provenientes de la dieta-) con el de la atorvastatina (inhibidor de la síntesis hepática del colesterol endógeno).

Ezetimibe: impide la absorción intestinal del colesterol. Ezetimibe se localiza en el borde en cepillo del intestino delgado reduciendo el aporte dietético del colesterol al hígado, por lo tanto disminuye las reservas hepáticas de lípidos y aumenta la depuración del colesterol en la sangre. En ensayos clínicos ezetimibe inhibió la absorción del colesterol en el intestino en un 54% en comparación con el placebo. Al inhibir la absorción del colesterol intestinal, ezetimibe reduce la llegada de colesterol al hígado mientras que las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol en el hígado. La combinación de estos mecanismos diferentes brinda una reducción del colesterol complementaria. Ezetimibe, administrado junto con la estatina, determina una disminución de los niveles de colesterol total, colesterol - LDL, apoproteína B y triglicéridos, así como también un incremento del colesterol - HDL en los pacientes con hipercolesterolemia, superior a los obtenidos con cada uno de estos fármacos cuando es administrado por separado.

Atorvastatina: inhibe en forma selectiva a la HMG-CoA reductasa, la enzima hepática que convierte a la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A en mevalonato, un precursor del colesterol. La atorvastatina reduce los niveles plasmáticos de colesterol total, colesterol LDL y apoproteína B en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y heterocigota, hipercolesterolemia no familiar y dislipidemia mixta. Adicionalmente la atorvastatina incrementa la población endotelial de receptores LDL (destinados a captar el colesterol circulante y transferirlo a los tejidos) y de lipoproteinlipasa endotelial (enzima que se comporta como receptor para las lipoproteínas VDL, extrayendo de ellas los triglicéridos circulantes e introduciéndolos a los tejidos, para que sean aprovechados en la síntesis de energía celular), de manera que también reduce las concentraciones de lipoproteínas VLDL y triglicéridos (TG), a la vez que incrementa significativamente las de colesterol - HDL y apolipoproteína A-1, reduciendo así la morbimortalidad cardiovascular.

INDICACIONES: Hipercolesterolemia. Hiperlipidemia mixta.

COLMIBE está indicado asociado a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (APO B), Triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas distintas de las de alta den-

sidad y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto o aumento persistente y no atribuible a otros factores de las transaminasas hepáticas.

Embarazo y lactancia: CATEGORÍA X en el embarazo; se desconoce si COLMIBE se excreta o no a través de la leche materna y, por lo mismo, no debe ser administrado en este período.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En algunos pacientes tratados con estatinas se ha observado un incremento de las transaminasas (al triple o más del límite superior de sus valores normales). Estas alteraciones suelen ser asintomáticas, no se asocian a colestasis y son reversibles. De todas maneras se recomienda la realización de pruebas de la función hepática antes del tratamiento, a las 6 y 12 semanas después del inicio o luego de un aumento de la dosis, y de allí en adelante en forma periódica, cada 6 meses. Las alteraciones ocurren generalmente dentro de los 3 primeros meses de tratamiento. Si ocurriesen, deberán ser controladas hasta que se resuelvan. De empeorar la elevación enzimática (a niveles mayores a 3 veces los normales) se recomienda la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. En pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o que ya tienen una historia de disfunción hepática, las estatinas deben ser empleadas con cuidado. La disfunción hepática activa o el aumento persistente sin explicación de la transaminasas son contraindicaciones para el uso de las estatinas.

En general con el empleo de las estatinas se han reportado casos de rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria. En cualquier paciente que desarrolle mialgia difusa, hipersensibilidad o debilidad muscular y/o marcado aumento de los niveles de la CPK, debe considerarse el diagnóstico de miopatía, definida como dolor o debilitamiento muscular junto con aumento de los valores CPK mayores a 10 veces el límite superior. El tratamiento con atorvastatina debe ser descontinuado si ocurre una marcada elevación de los niveles de CPK o si se diagnostica o sospecha miopatía. El riesgo de miopatía es mayor si las estatinas se administran concurrentemente con ciclosporina, derivados del ácido fíbrico, eritromicina, niacina o azoles antimicóticos.

INTERACCIONES: No se ha demostrado ninguna interacción farmacocinética de importancia con la coadministración de atorvastatina y ezetimibe.

No se ha observado ninguna interacción de importancia clínica entre ezetimibe y medicamentos que son metabolizados por el citocromo P-450, fracciones CYP1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 o por la acetiltransferasa. La atorvastatina es metabolizada por la CYP3A4, pero la atorvastatina no modifica la actividad de este grupo de enzimas; por lo tanto, no es de esperarse que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos también metabolizados por la CYP3A4. En cambio, los siguientes fármacos que se comportan como potentes inhibidores de la CYP3A4 aumentan el riesgo de miopatía al disminuir la eliminación de la atorvastatina: inhibidores de la proteasa del VIH, nefazodona, ciclosporina.

La atorvastatina tiene interacciones con otros medicamentos hipolipemiantes (fibratos en general, niacina o ácido nicotínico, otras estatinas), que derivan en un mayor riesgo de producir miopatía, ya sea porque saturan a la CYP3A4 y, por lo mismo, aumentan sus concentraciones plasmáticas hasta valores supraterapéuticos, o porque se potencializa el riesgo de generar miopatía que tienen estos fármacos aún cuando se administren solos.

REACCIONES ADVERSAS:

Ezetimibe: En alrededor del 2% de pacientes se han reportado: astenia, dolor abdominal, diarrea, artralgias, dorsalgia, incremento en la frecuencia de infecciones respiratorias; rara vez se han descrito reacciones de hipersensibilidad.
Atorvastatina: Con una frecuencia parecida (alrededor del 2% de pacientes), se han informado: edema facial, edema generalizado, fotosensibilidad, prurito, acné, fiebre, malestar, esofagitis, gastritis, enterocolitis, anorexia, elevación de las aminotransferasas hepáticas, ictericia colestática, parestesias, calambres musculares, miositis, hipotensión postural, elevación de los azoados, hiperuricemia, anemia, trombocitopenia.

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO: La administración de COLMIBE debe asociarse a la prescripción de una dieta hipolipemiante apropiada. La selección de la dosis deberá guiarse según los niveles de colesterol LDL.

Se debe tomar una sola dosis por la noche, con o sin alimentos.
La dosis usualmente recomendada es la de 1 comprimido diario de COLMIBE 20 (atorvastatina 20 mg/ezetimibe 10 mg). Se puede comenzar el tratamiento con 1 comprimido diario de COLMIBE 10 (atorvastatina 10 mg/ezetimibe 10 mg) en los pacientes que necesitan una disminución menor de los niveles de C-LDL. Se deben medir las concentraciones de los lípidos al cabo de al menos 2 semanas de haberse iniciado el tratamiento, para ajustar la dosificación.

POSOLOGÍA EN POBLACIONES ESPECIALES:

Pacientes de edad avanzada: no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.
Niños: no existe aún experiencia suficiente en este grupo poblacional, por lo que su administración no está recomendada.
Pacientes con insuficiencia hepática: no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6). No se recomienda el tratamiento en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o severa (puntuación Child-Pugh mayor de 9).
Pacientes con deterioro renal: no es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada. Si se considera necesario tratar con COLMIBE a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina de 30 ml/min o menos), las dosis diarias mayores a 1 comprimido de COLMIBE 10 (atorvastatina 10 mg/ezetimibe 10 mg) se deben emplear con precaución.
Coadministración con otros medicamentos: COLMIBE se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de tomar una resina secuestradora de ácidos biliares.
En los pacientes que están tomando ciclosporina, ácido nicotínico, amiodarona o verapamilo, la dosis de COLMIBE no debe ser mayor de 1 comprimido de COLMIBE 20 por día.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: No hay tratamiento específico. En caso de sobredosis se deben proporcionar medidas de sostén.

CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente entre 15 y 25ºC.

PRESENTACIONES:

COLMIBE 10: envases conteniendo 10 y 30 comprimidos de atorvastatina 10 mg / ezetimibe 10 mg.
COLMIBE 20: envases conteniendo 10 y 30 comprimidos de atorvastatina 20 mg / ezetimibe 10 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

COLUQUIM®

QUILAB

Tabletas recubiertas y granulado para la suspensión

Antiparasitario

Nitazoxanida

COMPOSICIÓN:

Nitazoxanida . . . . . 500 mg
Excipientes c.s.p. . . . . 1 tableta
Cada 100 ml de suspensión reconstituida contiene:
Nitazoxanida . . . . . .2.0 g
Excipientes c.s.p.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Coluquim (nitazoxanida), es un nitrotiazólico. A diferencia de los nitroimidazólicos, el átomo de sulfuro que posee, aumenta su espectro, potencia su eficacia y disminuye su toxicidad. Es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal, y rápidamente metabolizado por oxidación, en su correspondiente derivado desacetilado.

La concentración máxima de Coluquim luego de una dosis oral de 500 mg. ($C_{máx}$ de 1,9 µg/mL), se alcanza a un $T_{máx}$ de 2-6 h.
El principal metabolito se excreta sin cambios por orina en las siguientes 24 horas.
En *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, y *Entamoeba histolytica*, los estudios de resonancia de electrones y bioquímicos han mostrado que la piruvato ferridoxin oxidoreductasa (PFOR) y en menor intensidad la hidrogenasa, reducen la ferridoxina, la que es oxidada por el grupo nitro de la posición 5 sobre los compuestos nitroheterocíclicos como Coluquim es reducida a un radical tóxico para el metabolismo de los carbohidratos, en un organelo, el hidrogenososma, el cual contiene hidrogenasa, PFOR y ferridoxina.
El modo de acción de Coluquim contra los helmintos es inhibiendo la polimerización de la tybulina en el parásito. Otros mecanismos no han sido bien dilucidados.

INDICACIONES:

- Amebiasis intestinal aguda o disentería amebiana causada por *Entamoeba histolytica*.
- Giardiasis causada por *Giardia lamblia*.
- Helmintiasis por nemátodes (*Enterobius Vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma duodenalis*, *Necator americanus*, *Trichuris trichiura*).
- Céstodes (*Taenia sagitana*, *Taenia solium*, *Hymenolepis nana*).
- Trematódes (*Fasciola hepática*).
- Tricomoniasis vaginal.
- Tratamiento de la tricomoniasis asintomática en la pareja.
- Tratamiento de la criptosporidiosis

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y CON LOS ALIMENTOS: El empleo con cumarínicos puede incrementar los niveles plasmáticos de estos y prolongar el tiempo de protrombina.

CONTRAINDICACIONES: Historia de hipersensibilidad al principio activo. Uso en niños menores de 2 años.

PRECAUCIONES: Los estudios de reproducción en ratas y en conejos a dosis 200 y 201 veces la de los humanos, no mostraron evidencias de teratogenicidad, embritoxidad ni fetotoxidad.

Estudios de mutagenicidad por medio de la prueba de AMES y micronúcleos no mostraron actividad mutagénica. No hay datos acerca de carcinogenicidad.
El uso de Coluquim durante el embarazo y la lactancia queda a criterio médico.

IMCOMPATIBILIDADES: Ninguna conocida hasta la fecha.

REACCIONES ADVERSAS: Son poco frecuentes. Las más reportadas son gastrointestinales; náuseas (8%), y ocasionalmente vómitos, malestar epigástrico, dolor abdominal tipo cólico, y algunas veces cefaleas y anorexia.
Coluquim puede elevar transitoriamente las transaminasas, lo cual desaparece al suspender el tratamiento.

ADVERTENCIAS: No dejar este medicamento al alcance de los niños.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
Tabletas recubiertas: La dosis usual de Coluquim para casos de amebiasis (quistes y trofozoítos), giardiasis, tricomoniasis y helmintiasis, es de 1 tableta de 500 mg dos veces al día, por 3 días consecutivos.
En caso de fasciolasis, la dosis es de 1 tableta de 500 mg dos veces al día, por 7 días consecutivos.
Criptosporidiosis: 1 g (2 tabletas de 500 mg c/u) 2 veces al día durante 4 semanas.
Dosis pediátrica usual:
Niños de 12 a 47 meses de edad: 100 mg cada 12 horas por 3 días.
Niños de 4 a 11 años de edad: 200 mg cada 12 horas por 3 días.
Niños de 12 años de edad y mayores: 500 mg cada 12 horas, por 3 días consecutivos.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS: En caso de sobredosis, las manifestaciones son locales del aparto digestivo. Puede inducirse el vómito y administrar antiácidos de hidróxido de aluminio con magnesio.

PRESENTACIÓN:

Suspensión 30 y 60 ml.
Tabletas recubiertas de 500 mg. Caja por 6.

Fabricado por CIFARMA
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

COMBIGAN®

Allergan

Gotas

Antiglaucomatoso

COMPOSICIÓN: CombiGan está compuesto por tartrato de Brimonidina al 0.2% y Timolol al 0.5% equivalente a maleato de timolol al 0.68%.

DESCRIPCIÓN: Brimonidina es un potente agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos que es 1000 veces más selectivo para los alfa-2 adrenorrectores.

Tanto Brimonidina como Timolol tienen un inicio de acción rápida con efectos hipotensor ocular máximo visto a las dos horas por dosis para brimodinina y de una a dos horas para Timolol. Una disminución significativa de la PIO se puede mantener hasta por periodos tan largos como 12 horas para Brimonidina y 24 horas con Timolol con una sola dosis de Timolol.

La Brimonidina disminuye la PIO suprimido de flujo de entrada del humor acuoso e incrementando la efusión uveoscleral no dependiente de presión. Timolol es un agente bloqueador de los receptores adrenérgicos beta1 y beta2 (no selectivo) que no tiene actividad intrínseca simpáticomimética, depresora directa del miocardio o anestésica local (estabilizadora de membrana) significativa.

INDICACIONES: Está indicado en la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular.

DOSIFICACIÓN: La dosis recomendada es una gota de COMBIGAN en el (los) ojo(s) afectado(s) dos veces al día.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en pacientes con asma bronquial, historia de asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, insuficiencia cardiaca evidente, shock cardiogénico, pacientes que estén recibiendo terapia con inhibidores de monoaminooxidasa (MAO) o hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

Venta con fórmula médica.

PRESENTACIÓN: Frasco gotero de 5 ml.

ALLERGAN
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador

COMBIWAVE®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Fluticasona propionato. Salmeterol.

CLASIFICACIÓN ATC: R03A K06: Salmeterol y otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias

INDICACIONES: Está indicado en el tratamiento regular del asma. Esto puede incluir: Pacientes bajo dosis efectivas de mantenimiento de b agonistas de larga actuación y de corticosteroides inhalados. Pacientes que presentan síntomas bajo la terapia actual con corticosteroides inhalados. Pacientes bajo terapia regular con broncodilatadores que requieren corticosteroides inhalados.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): está indicado para el tratamiento de mantención de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en los pacientes con una historia de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

DOSIFICACIÓN: Es exclusivamente para inhalación oral. Los pacientes deben estar enterados que para lograr el beneficio óptimo, debe usarse regularmente, incluso durante los períodos asintomáticos. Los pacientes deben ser reevaluados regularmente por un médico, para que la potencia que están recibiendo permanezca óptima y solamente se cambie por recomendación médica.
Asma: La dosis debe titularse a la dosis mínima con la cual se mantiene el control eficaz de los síntomas. Cuando este control se mantiene con la potencia más baja 2 veces al día, la titulación a la dosis efectiva más baja puede incluir la administración de 1 vez al día, cuando el paciente requiera de un agonista b2 de acción prolongada. O bien, el siguiente paso puede ser incluir una prueba con un corticosteroide para inhalación solo. En caso de que la pauta posológica de 1 vez al día se administre a un paciente con antecedentes de síntomas nocturnos, la dosis debe ser administrada por la noche, mientras que si el paciente presenta un historial de síntomas principalmente diurnos, la dosis debe administrarse por la mañana. Los pacientes deben que contenga la dosis adecuada de fluticasona propionato para la severidad de su enfermedad. Si un paciente no está siendo controlado en forma adecuada con una monoterapia de corticosteroide inhalado, la sustitución con una dosis de corticosteroide terapéuticamente equivalente podría resultar en una mejoría en el control del asma. Para los pacientes cuyo control de asma sea aceptable bajo la monoterapia con el corticosteroide inhalado, la sustitución por salmeterol/PF podría permitir una reducción de la dosis del corticosteroide y mantener al mismo tiempo el control del asma. Para información adicional, favor de consultar la sección de Farmacodinamia.
Dosis recomendadas:
Adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad: 2 inhalaciones de 25 mcg de salmeterol y 50 mcg de fluticasona propionato 2 veces al día.
Niños a partir de 4 años edad: 2 inhalaciones de 25 mcg de salmeterol y 50 mcg de fluticasona propionato 2 veces al día. La dosis máxima permitida en niños es de 100 mcg de propionato de fluticasona 2 veces al día. No se tienen datos disponibles del uso en niños menores de 4 años de edad.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES: Conservación y Precauciones especiales para el almacenamiento: Vuelva a colocar firmemente la cubierta de la boquilla en su posición hasta que haga escuche o sienta un chasquido o “click”. El Inhalador no debe almacenarse a temperaturas sobre los 30ºC. Proteger de la congelación y de la luz solar directa. Al igual que con la mayoría de los medicamentos inhalados en envases presurizados, el efecto terapéutico de este medicamento puede disminuir cuando el envase está frío. El envase no debe ser perforado, roto o quemado, incluso cuando esté aparentemente vacío. No poner el envase metálico en agua.

ÍNDICE TERAPÉUTICO:

- J44.9 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no especificada.
- J45.0 Asma predominantemente alérgica.

PRESENTACIÓN:

Inhador 50/25 mcg x 1 (120 dosis).
Inhador 125/25 mcg x 1 (120 dosis).
Inhador 250/25 mcg x 1 (120 dosis).

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

COMBIZYM COMPOSITUM®

deutsche pharma s.a.c.

Grageas

Combinación altamente activa de enzimas y bilis contra trastornos digestivos

(Enzimas digestivas más bilis de buey)

COMPOSICIÓN: 1 gragea contiene:

Concentrado de enzimas de Aspergillus oryzae		120 mg
Pancreatina		400 mg
	unid. FIP-Ph. Eur.	USP
Lipasa	13.500	13.500
Amilasa	13.000	53.950
Proteasa	760	47.500
Bilis de buey purificada,secada USNFXI		60 mg

PROPIEDADES: En cantidad y calidad, esta fórmula satisface los requisitos de un tratamiento amplio y específico de trastornos digestivos de diversa gravedad.

COMBIZYM COMPOSITUM fomenta con la misma intensidad el poder digestivo del estómago y del intestino, del páncreas y del sistema hepatobiliar.

El concentrado de enzimas de Aspergillus oryzae es una mezcla de fermentos vegetales. Las proteasas descomponen la albúmina en el estómago mucho mejor que la pepsina. De esta desintegración se producen aminoácidos que a su vez estimulan la secreción de jugo pancreático. Las celulasas desdoblan las sustancias de sostén de los alimentos vegetales, impidiéndose así una excesiva formación de gases en las secciones inferiores del intestino.

La amilasa inicia la descomposición de los hidratos de carbono en el estómago y la continúa en las partes superiores del intestino, ayudada por la amilasa pancreática.

La pancreatina, una mezcla concentrada de enzimas pancreáticas naturales (lipasa, proteasa, amilasa) desdobla la albúmina, los hidratos de carbono y las grasas. La bilis de buey está contenida en forma de un concentrado purificado y secado, que tiene semejante efecto que la bilis del hombre. Favorece la desintegración de las grasas y activa la secreción de bilis endógena.

Las grageas bifásicas liberan sus ingredientes en el lugar de su efecto óptimo.

INDICACIONES: Intolerancia a las grasas. Trastornos digestivos derivados de afecciones de estómago, intestino, vesícula biliar, hígado o páncreas.

Molestias digestivas tras operaciones del tubo gastrointestinal o en caso de anorexia, eructo, sensación de plenitud o meteorismo. Para mejorar la tolerancia de grasas de difícil digestión y de alimentos no acostumbrados, de los regímenes alimenticios y de la dieta cruda.

En la convalecencia, en la vejez y en casos de masticación comprometida.

DOSIFICACIÓN: Salvo criterio facultativo, tomar en general una gragea durante o después de las comidas, sin masticar, con un poco de líquido.

En caso necesario, la dosis puede aumentarse a dos o más grageas. Expulsar las grageas, rompiendo la hoja de aluminio.

PRESENTACIONES:

Envases con 20 grageas.

Envase térmico individual.

DEUTSCHE PHARMA

Representante:

QUIFATEX, S.A.

CONDROSOL® TRIO

CONDROSOL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Glucosamina Sulfato, Condroitín Sulfato, Astaxanthin)

Sobres, Cápsulas

Triple protección articular

Antiinflamatorio, antiartrítico - antioxidante

COMPOSICIÓN:

Cada SOBRE de CONDROSOL TRIO sabor naranja **contiene:**

Glucosamina Sulfato ..... 1.500 mg

Condroitín Sulfato ..... 1.305 mg

Astaxanthin ..... 2 mg

Cada CÁPSULA de CONDROSOL **contiene:**

Glucosamina Sulfato ..... 100 mg

Astaxanthin ..... 2 mg

CONDROSOL TRIO es la unión de tres sustancias: 1) El Astaxanthin un atioxidante potente (550 más eficaz que la vitamina E), posee actividad antiinflamatoria debido a que bloquea la activación de la COX2 (eliminando el cosubstrato H2O2 que es indispensable para la formación de prostaglandinas inflamatorias). Este mecanismo de acción permite que el Astaxanthin pueda ser administrado a pacientes en donde los AINES están contraindicados o no puedan ser utilizados a largo plazo. 2) El Sulfato de Glucosamina y 3) el Condroitín Sulfato constituye la sustancia intercelular del cartílago, aumenta la síntesis de proteoglicanos, estimulan la producción de hialuronidato en el líquido sinovial, disminuyendo fricción y el desgaste. Asimismo bloquean la acción de ezimas proteolícas fosfolipasa A2 evitando los efectos catabólicos característicos de los procesos degenerativos articulares.

Los efectos benéficos de CONDROSOL TRIO en pacientes con desgaste del cartílago articular se resumen en tres acciones básicas.

- La gran protección del Astaxanthin de los condrocitos y proteoglicanos al bloquear el estrés oxidativo.
- La capacidad del Sulfato de Glucosamina es interesante al aumentar el anabolismo del cartílago reponiendo un nuevo tejido.
- Y el Condroitin corrige los efectos catabólicos del cartílago lesionado por bloqueo de las enzimas proteolíticas.

Estas tres acciones básicas justifican plenamente esta asociación, CONDROSOL TRIO da triple protección articular.

INDICACIONES: Tratamiento de enfermedades degenerativas articulares como la artrosis, artritis, condromalacia, tendinitis, evita la progresión de las lesiónes del cartílago, alivia el dolor y recupera la movilidad.

EFECTOS COLATERALES: Las reacciones adversas son leves y transitorias. Se puede presentar dolor epigástrico, diarrea, meteorismo y náuseas. Las reacciones de hipersensibilidad reportadas en algunos pacientes manifiestan un leve rash con prurito.

Los efectos adversos ceden espontáneamente al suspender el medicamento.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en antecedentes de alergia o hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES: Las personas con diabetes deben controlar los niveles de azúcar en sangre con más frecuencia al tomar este medicamento.

Se deberá tener precaución al administrar conjuntamente con anticoagulantes debido a que puede incrementar el tiempo de coagulación.

POSOLOGÍA: En reagudización se recomienda 1 sobre, 1 vez al día, disuelto en agua o en el líquido a temperatura ambiente por 3 meses y como mantenimiento 1 cápsula de CONDROSOL cada 12 horas.

PRESENTACIÓN:

CONDROSOL TRIO® caja por 15 **sobres**.

CONDROSOL® caja por 30 **cápsulas**.

Mantener fuera del alcance de los niños.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet. SCC

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

CONTRALMOR®

LABORATORIOCHILE®

Supositorios

Betametametasona, Lidocaina, Oxido de zinc

COMPOSICIÓN:

Cada supositorio contiene:
Betametasona (como dipropionato) . . . . . 1,00 mg
Lidocaína . . . . . 20,00 mg
Óxido de zinc . . . . . 250,00 mg
Excipientes: Masa para supositorios

CLASIFICACIÓN: Antihemorroidal.

INDICACIONES: Al aplicarse en el ano o al introducirse en el recto, esta asociación antihemorroidal ayuda a aliviar los síntomas de hemorroides internas o externas y sirve como auxiliar en el tratamiento de molestias asociadas con proctitis, papilitis, criptitis, fisura anal, prurito, y otras condiciones inflamatorias de la zona anorrectal.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Rectal.

POSOLOGÍA: Colocar un supositorio en el recto dos veces al día, en la mañana y en la tarde. Duración recomendada del tratamiento 2 a 6 días.

CONTRAINDICACIONES: No usar en caso de: Tuberculosis local, infecciones virales, sífilis o sensibilidad a algún componente de la fórmula

PRECAUCIONES:

Generales: si se desarrolla irritación, el producto debe descontinuarse e instituir la terapia adecuada. En presencia de infección bacteriana secundaria, debe instituirse el uso antibacteriano apropiado; si no ocurre una pronta y favorable respuesta, esta preparación debe descontinuarse hasta que la infección haya sido debidamente controlada. En lo posible, no debe usarse sin un adecuado examen proctológico. No usar en caso de fistulas y abscesos anorrectales. Su uso prolongado o en altas dosis puede inducir efectos sistémicos.
Uso en el embarazo: aunque no se ha informado de efectos secundarios en el embarazo humano, la seguridad del uso de corticosteroides tópicos en mujeres embarazadas no se ha establecido completamente, por consiguiente, no debe administrarse en grandes dosis o por periodos prolongados en mujeres embarazadas.
Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad y eficacia de este producto en los niños.

REACCIONES ADVERSAS: Se han informado las siguientes reacciones locales adversas con el uso de supositorios a base de corticoides: prurito, irritación, sequedad, hipopigmentación, dermatitis alérgica por contacto e infección secundaria.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 ristra x 6 supositorios.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

CONTUMAX®

Polietilenglicol 3350

COMPOSICIÓN: Cada sobre contiene 17 g de Polietilenglicol 3350.

FARMACOLOGÍA / FARMACOCINÉTICA: Polietilen-glicol 3350 se comporta como un laxante osmótico. El tamaño de sus moléculas impide que se absorban a través de la mucosa intestinal, de modo que permanecen retenidas en el lumen digestivo, donde por su poder osmótico adsorben (adhieren) moléculas de agua a su superficie, y producen de esta manera un aumento del volumen de las heces fecales y, a la vez, una reducción significativa de su consistencia, lo que estimula y facilita las evacuaciones intestinales.

INDICACIONES: Tratamiento de la constipación ocasional.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al Polie-tilenglicol 3350. Pacientes con obstrucción intestinal, íleo paralítico, colitis tóxica o megacolon tóxico. Igualmente debe evitarse su administración en pacientes con dolores abdominales de etiología no determinada.
El agregado de agentes saborizantes, tales como azúcar, suplementos nutritivos u otros edulcorantes, no está indicado y no debe hacerse. Tales aditivos alteran la osmolaridad de la solución, además de que pueden estimular los procesos de fermentación dependientes de la flora bacteriana del colon, con el riesgo de que se formen gases combustibles.

PRECAUCIONES: Los pacientes portadores de constipación deben ser sometidos a una detallada historia médica y examen físico para tratar de determinar el diagnóstico etiológico, poniendo especial énfasis en la investigación de las condiciones metabólicas, endocrinológicas o neurológicas determinantes o asociadas, así como en los medicamentos que estuvieren recibiendo y que pudieren provocar o agravar la constipación. Cuando sea necesario, deberá solicitarse un estudio radiológico o endoscópico del colon como parte de la evaluación.
Carcinogenicidad / Mutagenicidad: Dado que no se absorbe, no se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico.
Embarazo: Dado que no se absorbe, no se han hecho estudios en animales ni en humanos durante este período fisiológico.
Categoría C de la FDA.
Lactancia: Se desconoce si la solución de Polietilenglicol 3350 es distribuida a la leche materna, lo que resulta poco relevante dado que no se absorbe
Geriatría: Los estudios adecuados realizados hasta la fecha no han evidenciado reacciones adversas específicas en este grupo de edad
Interacciones con otros medicamentos: Por el incremento que, al igual que otros laxantes, puede producir en el peristaltismo intestinal, los medicamentos administrados por vía oral inmediatamente antes o hasta una hora después de la administración de la solución de Polietilenglicol 3350 pueden sufrir una alteración de su absorción.

ADVERTENCIAS: Los pacientes que presenten síntomas que pueden sugerir un abdomen agudo obstructivo (náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal) o un abdomen agudo inflamatorio (dolor e hipersensibilidad abdominal, disminución o ausencia de ruidos hidroaéreos, fiebre, náusea y otros) deben ser evaluados cuidadosamente para descartar estas condiciones antes de recibir la terapia con Polietilenglicol 3350.

REACCIONES ADVERSAS: Náuseas, dolor y distensión abdominal, meteorismo y flatulencia. Dosis altas pueden producir deposiciones demasiado frecuentes y/o voluminosas, ocasionalmente diarrea.

POSOLOGÍA, DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Adultos: la dosis usual es de 17 g por día, para lo que el sobre que contiene el medicamento debe ser disuelto en 250 ml de agua. Para asegurar que produzca el efecto terapéutico deseado se recomienda la ingestión rápida de la solución, preferentemente por la mañana. No se recomienda tomarla en pequeñas cantidades durante el día. Aunque ordinariamente la evacuación intestinal se consigue en las horas siguientes, ocasionalmente es posible que el efecto terapéutico demore unos días en presentarse. La dosis y la frecuencia de su administración se deberán determinar según la respuesta y condiciones específicas de cada paciente.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han reportado casos de sobredosis. En el supuesto de producirse, la diarrea sería el efecto esperado, además de dolor y distensión abdominal. Si se produjese la medicación debe ser discontinuada y compensar las pérdidas hídricas. La DL50 oral es superior a 50 g/kg en ratones, ratas y conejos. Ante la eventualidad de una sobredosificación, el paciente deberá concurrir al hospital más cercano.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 15 sobres, cada uno con 17 g de Polietilenglicol 3350 en polvo.

ALMACENAMIENTO: Debe hacerse a temperatura ambiente y evitando condiciones de humedad excesiva.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

CORTIPREX® COMP. REC.

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 20 mg

Prednisona

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:
Prednisona . . . . . 20 mg
Excipientes. c.s.p

CLASIFICACIÓN: Glucocorticoide.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de variadas enfermedades endocrinas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otro tipo con respuesta conocida al tratamiento con corticoides el tratamiento de hormonas corticosteroides es un adyuvante a la terapéutica convencional.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA: En general, el tratamiento se Inicia con dosis relativamente altas que se reducirán posteriormente. Tan pronto como se obtenga una respuesta satisfactoria al tratamiento inicial, la dosis diaria se debe disminuir gradualmente (en intervalos entre uno y varios días), hasta que se alcance la dosis mínima eficaz para una respuesta terapéutica adecuada (dosis de mantenimiento).

Adultos y adolescentes: La dosis depende del tipo y severidad de la enfermedad y de la respuesta individual del paciente. Generalmente se administran dosis iniciales de 20 a 60 mg al día, que se mantiene por 1 - 2 días, pudiendo ser mayores o menores en función de la severidad de la patología. Dependiendo de los síntomas clínicos y de la reacción individual del paciente, esta dosis puede entonces ser reducida a la dosis más baja posible de mantenimiento (en general entre 5 y 10 mg de prednisona al día). Las enfermedades crónicas a menudo requieren de tratamientos de larga duración con dosis de mantenimiento bajas. Dosis máx. 250 mg/día.

Niños y lactantes:

Tratamiento con dosis altas: 2-3 mg prednisona/Kg peso corporal al día.

Tratamiento con dosis intermedias: 1 mg prednisona/ Kg peso corporal al día.

Dosis de mantenimiento: 0,25 a 0.5 mg prednisona/Kg peso corporal al día.

En niños (período de crecimiento) el tratamiento debería ser generalmente alternante o intermitente.

En caso de uso como antiinflamatorio e inmunosupresor en niños, se recomienda 0.05 a 2 mg/Kg/día, en varias tomas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la prednisona o a uno de sus excipientes.

La duración global del tratamiento es un dato importante al elegir el tratamiento. No hay contraindicación para el tratamiento de corta duración, salvo quizás una úlcera gastroduodenal en evolución, para un tratamiento corto (24/48hrs). Sin embargo, no existe ninguna contraindicación absoluta en caso de corticoterapia de indicación vital.

En el tratamiento de larga duración existe alguna contraindicación absoluta:

- Infecciones víricas agudas (ej. herpes simple, herpes zoster, varicela).
- Período aproximado de entre 8 semanas antes a 2 semanas después de una vacuna profiláctica.

Se consideran contraindicaciones relativas si junto con el tratamiento esteroideo existe otra enfermedad que puede ser activada o empeorada debido a este tratamiento. Estas contraindicaciones no se consideran si la segunda enfermedad puede ser compensada mediante un tratamiento apropiado en el sentido de que la relación beneficio/riesgo sea favorable:

- **Úlcera péptica:** tratamiento concomitante con agentes antiulcerosos.
- **Infecciones bacterianas agudas y crónicas:** tratamiento antibiótico específico; en presencia de historial de tuberculosis (reactivación cavernosa) usar sólo bajo la protección de fármacos antituberculosos.
- **Micosis sistémicas:** tratamiento concomitante antimicótico.
- **Hipertensión de difícil control:** combinación de tratamiento antihipertensivo y controles regulares.
- **Diabetes mellitus:** monitorización clínica y adaptación del tratamiento antidiabético.
- **Osteoporosis:** administración concomitante de calcio y, cuando se requiera, vitamina D. En la osteoporosis severa sólo se ha de administrar en indicaciones vitales o durante un corto período.
- **Historial psiquiátrico:** monitorización neurológica.
- **Osteomalacia.**
- **Glaucoma de ángulo estrecho y ancho:** monitorización oftalmológica y terapia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUSIONES: El tratamiento prolongado con dosis suprafisiológicas produce una supresión del eje hipotalámicohipofisario- suprarrenal. Como consecuencia aparecen alteraciones de líquidos y electrolitos, hipertensión (por retención hidrosalina), hiperglucemia, mayor propensión frente a las infecciones, osteoporosis, miopatía, alteraciones conductuales, cataratas, interrupción del crecimiento, así como redistribución de grasa, estrías, equimosis, acné e hirsutismo. Es aconsejable realizar exámenes oftalmológicos periódicos, determinación de electrolitos en sangre, determinación del crecimiento (en niños y adolescentes) y determinación de la función del eje hipotálamohipofisario- suprarrenal.

Se deberá seguir un régimen hiperproteico y pobre en azúcar de absorción rápida. Para posologías superiores a 15 a 20 mg diarios, se reducirá el aporte sódico. En tratamientos prolongados se recomienda un aporte de calcio y vitamina D.

En caso de tratamiento a largo plazo con dosis elevadas, se justifica un suplemento de potasio por el riesgo de trastorno del ritmo cardiaco o asociación a un tratamiento hipokalemiante.

Debido a los efectos sobre el sistema cardiovascular, se recomienda precaución cuando se utilizan dosis elevadas en pacientes con alteración de la función cardiaca.

La suspensión del tratamiento prolongado deberá realizarse siempre de forma progresiva Se recomienda evitar la suspensión brusca, ya que existe un riesgo de aparición de síndrome de retirada de corticoides, con agravamiento de la enfermedad. La complicación más grave es la insuficiencia suprarrenal aguda, debido a que el eje hipotalámico-hipofisariosuprarrenal ha quedado alterado o suprimido. El grado de insuficiencia suprarrenal y la duración de la misma depende principalmente de la rapidez con que se retire el tratamiento y los síntomas pueden variar en cada paciente: malestar general, miastenia, mialgia, disnea, anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia y, en algunos casos, puede existir riesgo vital.

Los pacientes deben evitar cualquier contacto con personas que sufren varicela o sarampión.

Se deberá tener precaución al administrar corticoides y antibióticos de forma conjunta, ya que se puede favorecer la diseminación de la infección si el microorganismo no es sensible al antibiótico.

Deberá administrarse con precaución con salicilatos, ya que existe un aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.
En diabéticos se aconsejan determinaciones periódicas de glucosa en sangre (riesgo de hiperglucemia).
Las situaciones estresantes (infecciones, traumatismos, cirugía, etc.) pueden requerir un aumento de la dosis.
Se recomienda precaución en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS:

- **Anfotericina B:** posible aumento de la hipokalemia, con riesgo de toxicidad. Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.
- **Antiácidos (aluminio o magnesio):** disminución de los niveles plasmáticos de prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción.
- **Anticoagulantes orales:** posible aumento o reducción del efecto anticoagulante, haciéndose necesario un control de los índices de coagulación.
- **Antidiabéticos:** los glucocorticoides pueden aumentar los niveles de glucosa. Los pacientes tratados con antidiabéticos pueden precisar un ajuste de la dosis.
- **Antihipertensivos:** disminución del efecto antihipertensivo (retención hidrosalina de los corticoides).
- **Antiinflamatorios no esteroídicos (indometacina) y alcohol:** posible aumento en la incidencia o incremento de la gravedad de úlceras gastroduodenales.
- **Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes:** algunos informes describen que prednisona e hidrocortisona antagonizan el bloqueo neuromuscular en pacientes con insuficiencia corticosuprarrenal tratados con pancuronio.
- **Ciclofosfamida:** alteración de los niveles de ciclofosfamida con posible inhibición o potenciación de su actividad, por alteración de su mecanismo.
- **Ciclosporina:** Se ha comunicado posible reducción del metabolismo hepático del corticoide. Estudios similares han evidenciado un aumento de las concentraciones plasmáticas mínimas de ciclosporina. La asociación de corticoides y ciclosporina es muy frecuente. Se deben vigilar posibles signos de toxicidad.
- **Digitálicos:** la hipokaliemia producida por los corticoides puede favorecer los efectos tóxicos de los digitalicos. En caso de tratamiento concomitante, se tendrá que monitorizar la kaliemia y practicar un electrocardiograma si es necesario.
- **Diuréticos eliminadores de potasio:** posible potenciación de la toxicidad por aumento de la hipokalemia.

Se deben vigilar los niveles plasmáticos de potasio.

- **Estrógenos, anticonceptivos orales:** posible potenciación del efecto y/o toxicidad de los corticoides por una inhibición de su metabolismo hepático.

Se aconseja vigilancia clínica, sobre todo durante el periodo de reducción de la dosis del corticoide.

- **Glucósidos cardiotónicos:** Existe riesgo de hipokalemia con aumento de la toxicidad cardiaca. Se debe vigilar al paciente.
- **Heparinas por vía parenteral:** aumento del riesgo de hemorragia provocada por los corticoides.
- **Inductores enzimáticos (carbamazepina, antiepilépticos como fenitoína, fenobarbital o primidona, rifampicina, rifabutina):** algunos corticoides son metabolizados por el CYP3A4, por lo que los inductores enzimáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de corticoide.
- **Inhibidores enzimáticos (ketoconazol):** disminución de los niveles plasmáticos de corticoide.
- **Interferon alfa:** riesgo de inhibición de la acción del interferon alfa.

- **Isoniazida:** reducción de los niveles plasmáticos de isoniazida, con posible inhibición de su efecto por inducción de su metabolismo hepático.
- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):** posible disminución la absorción oral del corticoide. Se debe vigilar al paciente.
- **Salicilatos:** posible disminución de las concentraciones de salicilato, con pérdida de actividad, por posible aumento de su eliminación. La asociación conjunta de ambos fármacos puede aumentar la incidencia de úlcera gástrica o hemorragia intestinal. Se debe vigilar al paciente.
- **Teofilina:** el corticoide puede provocar una posible potenciación del efecto y/o toxicidad del fármaco por inhibición de su metabolismo hepático.
- **Toxoides y vacunas:** Los corticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, también promueven la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas. La vacunación rutinaria debiera ser diferida en pacientes tratados con corticoides. Si no fuera posible, se aconseja realizar pruebas serológicas para conocer la respuesta inmunológica. La inmunización puede llevarse a cabo en caso de terapia de reemplazo.

REACCIONES ADVERSAS: En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema endocrino y al equilibrio electrolítico. La administración de prednisona puede producir las siguientes reacciones adversas, especialmente cuando se utiliza a dosis altas y en tratamientos prolongados:

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: signos de hiperactividad adrenal (Síndrome de Cushing) a dosis altas; insuficiencia adrenocortical (con tratamientos prolongados).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hiperglucemia, polifagia.

Poco frecuente: hipopotasemia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: osteoporosis, fragilidad ósea.

Poco frecuente: atrofia muscular.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: úlcera gástrica.

Poco frecuente: pancreatitis aguda.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuentes: linfopenia, eosinopenia, retraso en la cicatrización de heridas.

Poco frecuente: policitemia, tromboembolismo.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: a dosis altas, erupciones acneiformes, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea y esclerodermia.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: alteraciones neurológicas, hipertensión intracreaneal y miastenia.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipertensión.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: insuficiencia cardiaca.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: sofocos, disminución de la resistencia a las infecciones (candidiasis orofaríngea), retraso del crecimiento en niños en tratamientos prolongados.

Poco frecuentes: edema, sudoración.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuente: amenorrea.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 2 blisteres x 10 comprimidos recubiertos x 20 mg c/u + inserto.

Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

CORTIPREX® SUSP. ORAL

LABORATORIOCHILE®

Suspensión oral 20 mg/5 ml

Prednisona

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml de Suspensión Oral contiene:
Prednisona . . . . . 20 mg
Vehículo c.s

CLASIFICACIÓN: Glucocorticoide.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de variadas enfermedades endocrinas, osteomusculares, del colágeno, dermatológicas, alérgicas, oftálmicas, respiratorias, hematológicas, neoplásicas y de otros tipos con respuesta conocida al tratamiento con corticosteroides.

Antiinflamatorio e inmunosupresor indicado en desordenes endocrinos, respiratorios, hematológicos y reumáticos. Es también utilizado en enfermedades dermatológicas, neoplásicas y del colágeno en tratamientos de alergias y de otros desordenes en que el uso de glucocorticoides adrenales es beneficioso.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA:

Según indicación médica: La dosis de Prednisona es variable y dependerá de la enfermedad a tratar y respuesta clínica obtenida.
La dosis oral pediátrica es usualmente de 0.14 a 2 mg/kg/cada 24 horas o 4 a 60 mg/m2 de superficie corporal al día, dividida cada 6 a 8 horas o en una sola dosis diaria.
Dosis usual en adultos: 5-60 mg como dosis inicial, dividida cada 12 o 6 horas.
Esta dosis se mantiene por 1-2 días y luego se disminuye hasta una dosis de mantención adecuada.

PRECAUCIONES: Debe ser usado con precaución en pacientes con psicosis, psiconeurosis severa o inestabilidad emocional, ya que estas condiciones pueden ser agravadas por corticosteroides.

- Dosis elevadas de prednisona requieren restricciones dietéticas de sal y suplemento de potasio. Todos los corticoides, incluida la prednisona aumentan la excreción de calcio.
- Mientras los pacientes estén en corticoterapia no deben ser vacunadas, ni se deben llevar a cabo otros procedimientos de inmunización en especial en dosis altas.
- Usar cuidadosamente en pacientes con Herpes Ocular simple, debido a una posible perforación de la córnea. La dosis de prednisona debería ser la mínima para controlar la condición bajo tratamiento y cuando sea posible reducir la dosis en forma gradual.

Prednisona debe ser usada cuidadosamente en pacientes con colitis ulcerativa no específica, abscesos, u otras infecciones piogénicas, diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, antecedentes de úlcera péptica, hipertensión, enfermedad cardíaca congestiva, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, uremia y osteoporosis.
Una terapia con corticosteroides puede incrementar el riesgo de desarrollar tuberculosis en pacientes con el test PPD positivo.

Se sugiere una terapia alternada y una suspensión gradual del corticoide, para minimizar los efectos adversos.
Una terapia con corticosteroides puede incrementar el riesgo de desarrollar infecciones serias o fatales en individuos expuestos a enfermedades virales, como la varicela.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en pacientes con infecciones sistémicas de origen fúngico.

No debe ser usado en pacientes con hipersensibilidad conocida a algún otro corticoide.

ADVERTENCIAS:

- Altas dosis de glucocorticoides en niños pueden, causar una pancreatitis aguda.
- Puede desarrollarse en niños durante la terapia con corticosteroides, un incremento de la presión intracraneal, causando papiloedema, parálisis del nervio óculomotor o abductor, disminución de la visión y cefalea.
- El uso prolongado de prednisona, puede producir catarata subcapsular posterior, glaucoma con posible daño a los nervios ópticos y puede aumentar la incidencia de infecciones oculares secundarias debido a hongos o virus.
- Los glucocorticoides han demostrado provocar daño fetal cuando se administran a embarazadas (fisura palatina, nacimientos de fetos muertos, aborto espontáneo, nacimiento prematuro, insuficiencia placentaria y retraso en el crecimiento intrauterino).
- Este fármaco se distribuye en la leche, por lo que puede causar daño al lactante.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS: Drogas como barbitúricos, fenitoína y rifampicina, pueden incrementar el metabolismo de glucocorticoides, debido a que son inductores de enzimas hepáticas. Por lo tanto, el uso concomitante requerirá un ajuste de dosis.

La administración concomitante con drogas ulcerogénicas como la indometacina durante una terapia con corticosteroides, puede incrementar el riesgo de ulceración gastrointestinal.
Diuréticos depletores de potasio y otras drogas que depletan potasio (anfotericina B) pueden incrementar el efecto de los glucocorticoides de disminuir el potasio sérico.
Interacción entre glucocorticoides y agentes anticolinesterásicos pueden producir severa debilidad en pacientes con miastenia gravis.
Porque los corticoides inhiben la respuesta de anticuerpos, la droga puede causar disminución de la respuesta a toxinas y vacunas inactivadas o activas.

REACCIONES ADVERSAS: Es poco probable que la administración por períodos cortos de glucocorticoides en dosis altas pueda producir efectos dañinos.

Sin embargo, cuando es usada por períodos prolongados puede producir una variedad de efectos adversos, incluyendo atrofia adrenocortical y deplesión generalizada de proteínas.

Al administrar por períodos prolongados y/o en dosis altas puede presentarse:

- Insuficiencia adrenocortical.
- Susceptibilidad incrementada a infecciones.
- Efectos oculares (cataratas subcapsular, daño del nervio óptico e incremento de la presión intraocular).
- Efectos sobre el músculo esquelético (dolor muscular o debilidad, osteoporosis, fracturas patológicas de los huesos largos).
- Alteraciones electrolíticas (retención de sodio, pérdida de potasio).
- Efectos endocrinos (síndrome de cushing, amenorrea, hiperglicemia).

- Efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia, diarrea o constipación, distensión abdominal, pancreatitis, irritación gástrica, esofagitis ulcerativa).
- Efectos sobre el sistema nervioso central (depresión, ansiedad, insomnio, neuropatía isquémica).
- Efectos dermatológicos (atrofia y adelgazamiento de la piel, hirsutismo, eritema facial, equimosis, estrías, petequias).

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 frasco x 60 ml + jeringa dosificadora.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

CROMUS®

RODDOME

Tacrolimus 0,1 % - Tacrolimus 0,03%

Ungüento dérmico

NOMBRE COMERCIA DEL PRODUCTO: CROMUS® 0,1% - CROMUS® 0.03%

NOMBRE GENERICO: Tacrolimus 0.1% - Tacrolimus 0.03%

COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

CROMUS® 0,1%: Cada 100 g de Ungüento Dérmico contiene:
Tacrolimus Monohidrato 0.1023 g equivalente a 0.1g de Tacrolimus Excipientes: Vaselina líquida,vaselina blanca,parafina blanca c.s.p.
CROMUS® 0,03%: Cada 100 g de Ungüento Dérmico contiene:
Tacrolimus monohidrato 0.0307 g equivalente a 0.03 g de Tacrolimus cipientes: Vaselina líquida,vaselina blanca,parafina blanca c.s.p.

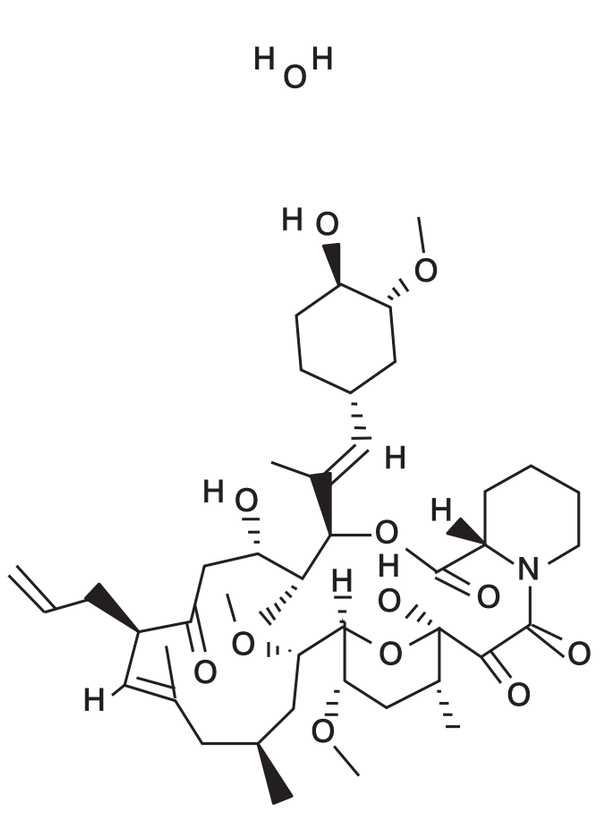
VIA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

FORMA FARMACUTICA: Ungüento Dérmico.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CL.ASIFICACH)N ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

D	Dermatológicas.
011	Otras preparaciones Dermatológicas.
D11A	Otras preparaciones Dermatológicas.
D11AH	Agentes para dermatitis, excluidos los corticoesteroides.
D11AH01	Tacrolimus.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUIMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR: TACROLIMUS MONOHIDRATO.



Nombre químico: (3S, 4R, SS, 8R, 9E, 12S, 14S, 15R, 16S, 18R,19R,26aS)-5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25, 26,26a - hexadecahidro - 5,19 - dihidroxi - 3 - [(1E) - 2 - [(1R, 3R, 4R) - 4 - hidroxi - 3 - metoxiciclohexil] - 1- metiletenil] - 14, 16-dim.
Peso molecular: 822.046 gfmol.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Tratamiento de mantenimiento de dermatitis atópica para la prevención de episodios en pacientes que sufren una alta frecuencia de exacerbaciones de la enfermedad (es decir que las padecen 4 o más veces por año), que hayan

respondido inicialmente a un máximo de 6 semanas de tratamiento con aplicación de ungüento de acrolimus dos veces al día. (Lesiones curadas, casi curadas o levemente afectadas).

DOSIFICACION: Según criterio médico. El tratamiento con tacrolimus debe ser introducido por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica. Tacrolimus se presenta en dos concentrai,iones,tacrolimus 0.03% y tacrolimus 0.1% ungüento.

POSOLOGIA:

Tratamiento de brotes: Tacrolimus puede utilizarse para el tratamiento a corto plazo y para el tratamiento a largo plazo intermitente. El tratamiento no debe ser continuado a largo plazo. El tratamiento con tacrolimus debe iniciarse cuando aparezcan los primeros signos y síntomas. Se deben tratar todas las zonas afectadas de la piel con tacrohmus hasta que desaparezcan las lesiones, hasta que casi desaparezcan o hasta que se encuentren afectadas de forma leve. A partirde entonces, los acientes son considerados apropiados para el tratamiento de mantenimiento. Ante los primeros signos de recurrencia (brotes) de los síntomas de la enfermedad, se debe reiniciar el tratamiento.

Adultos y adolescentes (de 16 ailos de edad y mayores): Se debe iniciar el tratamiento con tacrolimus 0,1% dos veces al dfa y continuará hasta la eliminación áe la lesión.Si los síntomas se repiten, se debe reiniciar el tratamiento con tacrolimus 0,1% dos veces al día. Se debe intentar reducir la frecuencia de aplicación o utilizar el ungüento de concentración inferior tacrolimus 0,03% si la situación clinica lo permite. Generalmente, se observa mejoría en la semana siguiente al inicio del tratamiento. Si no se observan signos de mejolia después de dos semanas de tratamiento, deben considerarse otras opciones de tratamiento.

Personas de edad avanzada: Nose han realizado estudios especfficos en personas de edad avanzada. Sin embargo, la experiencia clínica disponible en esta población de pacientes no ha indicado la necesidad de un ajuste de dosis. Población pediátrica Los niños (de 2 o más años) deben utilizar la concentración menor de tacrolimus 0,03% ungüento. Se debe iniciar el tratamiento aplicándolo dos veces al día durante un máximo de tres semanas. Posteriormente se debe reducir la frecuencia de la aplicación a unavez al día hasta la desaparición de la lesión. Tacrolimus ungüento no debe usarse en niños menores de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos.

Tratamiento de mantenimiento: Los pacientes que responden a un tratamiento de hasta 6 semanas utilizando tacrolimus ungüento dos veces al dfa Jdesaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones levemente afecta as) son adecuados para el tratamiento de mantenimiento.

Adultos y adolescentes (de 16 ailos de edad y mayores): Los pacientes adultos deben utilizar tacrolimus 0,1% ungüento. Tacrohmus ungüento debe aplicarse una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por dermatitis atópica paraprevenir la progresión a brotes. Entre las aplicaciones deben transcurrir 2-3 días sintratamiento con tacrohmus. Después de 12 meses de tratamiento el médico debe realizar una revisión de la situación del paciente y debe decidir si ha de continuar el tratamiento de mantenimiento en ausencia de datos de seguridad para el tratamiento de mantenimiento a partir de 12 meses. Si vuelven a aparecer signos de brotes, debe reiniciarse el tratamiento dos veces al día (ver la sección anterior de tratamiento de brotes).

Población pedi trica: Los niños (de 2 o más años) deben utilizar la concentración menor de tacrolimus 0,03% ungüento. Tacrolimus ungüento debe aplicarse una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por dermatitis atópica para prevenir la progresión a brotes. Entre ras aplicaciones deben

transcurrir 2-3 días sin tratamiento con tacrolimus. En niños, la revisión de su situación al cabo de 12 meses de tratamiento, debe incluir la suspensión del tratamiento para evaluar la necesidad de continuar con esta posología y valorar la evolución de laenfermedad. Tacrolimus ungüento no debe usarse en niíios de menos de 2 años de edad hasta que no se disponga de más datos.

Forma de administración: Tacrolimus ungüento debe aplicarse como una capa fina en las zonas de la piel afectadas o en las habitualmente afectadas. Tacrolimus ungüento se puede emplear en cualquier parte del cuerpo, como la cara, el cuello y las zonas de flexión, salvo en las mucosas. Tacrolimus ungüento no debe aplicarse bajo oclusión porque este método de administración no ha sido estudiado en pacientes.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar, y se debe evitar el empleo de luz ultravioleta (UV) de un solario, y laterapia con UVB o UVA en combinación con psoralenos (PUVA), mientras se usa ‘racrolimus ungüento. Los médicos deben recomendar a los pacientes métodos adecuados para protegerse del sol,como la disminución del tiempo de exposición al sol,el empleo de filtros de protección solar, y cubrir la piel con ropa adecuada.

Tacrolimus ungüento no debe ser aplicado a lesiones que se consideren potencialmente malignas o pre-malignas. El desarrollo de cualquier cambio nuevo diferente al eczema previo dentro de un área tratada debe ser revisado por el médico.

No se recomienda el empleo de tacrolimus ungüento en pacientes con un defecto de la barrera cutánea como, por eiemplo, síndrome de Netherton, ictiosis lamelar, eritrodermia generalizada o enfermedad cutánea de inJerto contra huésped. Estas enfermedades de la piel pueden aumentar la absorción sistémica de tacrolimus. No se recomienda tampoco el uso oral de tacrolimus para tratar estas enfermedades cutáneas. Se han notificado casos post-comercializaci ón de niveles aumentados de tacrolimus en sangre en estas enfermedades. Se debe proceder con especial cautela al aplicar Tacrolimus a pacientes que presenten una alteración extensa de la piel durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente en niños. Los pacientes, especialmente los pacientes pediátricos, deben ser evaluados de forma continua durante el tratamiento con Tacrolimus con respecto a la respuesta al tratamiento y a la necesidad de continuar con el mismo. Después de 12 meses esta evaluación debe incluir lasuspensión del tratamiento con Tacrolimus ungüento en los pacientes pediátricos.

No se conoce el potencial de inmunosupresión local (posiblemente dando lugar a infecciones o enfermedades malignas cutáneas) a largo plazo (por ej. a lo largo de un periodo de años). CROMUS contiene tacrolimus como principio activo, un inhib1dor de la calcineurina. En pacientes trasplantados se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar linfomas y enfermedades malignas cutáneas con una exposición sistémica prolongada para intensificar la inmunosupresión seguida de una administración sistémica de inhibidores de la calcineurina. En pacientes que utilizaban Tacrolimus ungüento se han descrito casos de enfermedades malignas, incluidas enfermedad maligna cutánea (por ejemplo linfomas cutáneos de las células ny otros tipos de linfoma, y cánceres de piel. Tacrolimus no se debe usar en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, o en pacientes sometidos a terapia que produce inmunosupresión. No se han encontrado pacientes con dermatitis atópica tratados con Tacrolimus que presenten niveles significativos de tacrolimus sistémico. La linfoadenopatíafue notificada en raras ocasiones en los ensayos clínicos (0,8%). La mayoría de estos casos estaban relacionados con infecciones (piel, tracto respiratorio, dientes} y se solucionaron con unaterapia adecuada de antibióticos. Los pacientes trasplantados que reciben terapia inmunosupresora

(por ej. tacrolimus sistémico) presentan un mayor riesgo de desarrollo de linfoma; por lo tanto, los pacientes que reciben Tacrolimus y gue desarrollan una linfoadenopatla se deben controlar para asegurarse que ésta se resuelve. La linfoadenopatía presente al comienzo de laterapia debe ser investigada y mantenida bajo revisión. En caso de linfoadenopatía persistente, se debe investigar su etiología. Si no existe una etiología clara de la linfoadenopatía o en presencia de mononucleosis infecciosa aguda, debe considerarse la suspensión de Tacrolimus. No se ha establecido el efecto del tratamiento con Tacrolimus ungüento sobre el desarrollo del sistema inmunitario de los niños menores de 2 años de edad. No se ha evaluado la eficacia y sequridad de Tacrolimus ungüento en el tratamiento de la dermatitis atópica clínicamente infectada. Antes de iniciar el tratamiento con Tacrolimus ungüento, se deben eliminar las infecciones clínicas en las zonas de tratamiento. Los r.acientes con dermatitis atópica presentan predisposición a sufrir infecciones superficiales de la pie . El tratamiento con Tacrolimus ungüento puede estar asociado a un aumento del riesgo de foliculitis y de infecciones virales por herpes (dermatitis por herpes simple [eccema herpético), herpes simple íherpes labial], erupción variceliforme de Kaposi). En presencia de estas infecciones se debe evaluar elbalance entre riesgos y beneficios asociados al uso de Tacrolimus ungüento. No se deben aplicar emolientes en la misma zona en las 2 horas anteriores y en las 2 horas siguientes a la aplicación de Tacrolimus ungüento. No se ha evaluado el uso concomitante de otros preparados tópicos. No existe experiencia con el uso concomitante de inmunosupresores o esteroides por vía sistémica. Hay que procurar evitar el contacto con los ojos y las mucosas. Si el ungüento se aplica accidentalmente en estas zonas, hay que quitar el ungüento frotando y/o aclarando la zona con agua. No se ha estudiado en pacientes el uso de Tacrolimus ungüento bajo oclusión. Nose recomiendan los apósitos oclusivos. Como sucede con cualquier medicamento tópico, los pacientes deben lavarse las manos después de la aplicación si éstas no necesitan tratamiento. Tacrolimus se metaboliza principalmente en el higado y, aunque las concentraciones sanguíneas tras la terapia tópica son bajas, en pacientes con insuficiencia hepática se debe utilizar con8recaución el ungüento.

INTERACCIONES CON OTR S MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han realizado estudios formales de interacción entre el ungüento de tacrolimus y otros medicamentos administrados por vía tópica. Tacrolimus no se metaboliza en la piel humana, lo que indica que no hay posibilidad de interacciones percutáneas que pudiesen afectar al metabolismo de tacrolimus. Tacrolimus que se absorbe y pasa al organismo se metaboliza a través del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) en el hígado. Laabsorción general a partirde la aplicación tópica de lapomada de tacrolimus es escasa (< 1,0 ng/mL) y es improbable que se vea afectada por el empleo concomitante de sustancias que se sabe que son inhibidores de CYP3A4. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de interacciones, y debe llevarse a cabo con precaución la administración sistémica concomitante de inhibidores conocidos del CYP3A4 (por ej. eritromicina, itraconazol, ketoconazol y diltiazem) a pacientes con enfermedad eritrodérmica y/o diseminada.

Población pediátrica: Se ha realizado un estudio de interacción con una vacuna conjugado con proteína frente a la Neisseria meningitidis del serogrupo C en niños de 2-11 años de edad. En él no se ha observado ningún efecto sobre la respuesta inmediata a la vacunación, la generación de memoria inmunitaria o inmunidad humoral y mediada por células.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de Tacrolimus ungüento en mujeres embarazadas. Losestudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración por vía sistémica. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Tacrolimus ungüento no deberfa utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia: Los datos en seres humanos demuestran que después de la administración por vía sistémica tacrolimus se excreta en la leche humana. Aunque los datos clínicos han mostrado que la exposición 9eneral a partir de la aplicación de Tacrolimus ungüento es escasa, no se recomienda fa lactancia natural durante el tratamiento con Tacrolimus ungüento.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIRY MANEJAR MAQUINARIA: La influencia de Tacrolimus ungüento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS: En los ensayos clínicos cerca del 50% de los pacientes ha experimentado algún tipo de irritación cutánea en la zona de aplicación. La sensación de quemazón y prurito fueron muy frecuentes, habltualmente de intensidad leve o moderada, y tendieron a resolverse una semana después de iniciarse el tratamiento. Una reacción adversa frecuente de irritación cutánea fue el eritema. También se ha observado con frecuencia sensación de calor, dolor, parestesiay exantema en lazona de aplicación. La intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutánea tras el consumo de una bebida alcohólica) ha sido un hecho común. Los pacientes pueden presentar un mayor riesgo de foliculitis, acné e infecciones virales por herpes.

A continuación se enumeran clasificadas por clase de órgano del sistema las reacciones adversas sospechosas de estar relacionadas con el tratamiento. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a < 1/10) y poco frecuentes (≥1/1.000 a < 1/100). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1.Reacciones Adversas.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ≥1/10	Frecuentes ≥1/100, <1/10	Poco frecuentes ≥1/1000,<1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones.		Infecciones cutáneas locales con independencia de su etiología específica, que incluyen pero no se limltan a: Eccema herpético, Foliculttis, Herpes simle, Infeccion por el virus del herpes, Erupción valicelifonne de Kaposi*.		Infección herpética oftámica.*
Trastorno del metabolismo y de la nutrición.		Intolerancia al alcohol (rubefacción facial o irritación cutiinea tras el consumo de bebidas alcohólicas).		
Trastornos del sistema nervioso.		Parestesias y disestesias (hipereste-sia, sensación de quemazón).		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.		Prurito.	Acné*	Rosácea* Lentigo*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.	Quemazón en la zona de aplicación, prurito en la zona de aplicación.	Calor en la zona de aplicación, Eritema en la zona de aplicación, Dolor en la zona de aplicación, Irritación en la zona de aplicación, Parestesia en lazona de aplicación, Exantema en la zona de aplicación.		Edema en la zona de aplicación.*
Exploraciones complementarias.				Aumento del nivel del fánnaco.*

POST-COMERCIALIZACIÓN: Se han notificado casos de enfermedades malignas, incluyendo linfomas cutáneos (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfomas y cánceres de piel, en pacientes que usaban ungüento de tacrolimus.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO: En un estudio del tratamiento de mantenimiento (tratamiento dos veces a la semana) en adultos y en nit'ios con dermatitis atópica moderada y grave, se observo que los siguientes acontecimientos 8 adversos aparecían con más frecuencia que en el grupo control: impétigo en el lu¡ar de aplicación (J,7% en nifios) e infecciones en el lugar de aplicación (6,4% en nifios y 6,3% en adultos .

POBLA ION PEDIATRICA: La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños son similares a las notificadas en adultos.

SOBREDOSIFICACION: Es improbable una sobredosis tras la administración tópica. Si se ingiere el producto, son apropiadas las medidas generales de apoyo. Estas consisten en vigilancia de las constantes vltales y observación del estado clínico. Dada la naturaleza del excipiente del ungüento, no se recomiendan la inducción de los vómitos ni el lavado gástrico.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

MECANISMO DE ACCION: No se conoce completamente el mecanismo de acción de tacrolimus en la dermatitis atópica. A pesar de observarse lo que se describe a continuación, no se conoce el significado clínico de estas observaciones en la dermatitis atópica. Merced a su unión a una inmunofilina citoplásmica específica (FKBP12), tacrolimus inhibe las vfas de transducci ón de la señal dependiente del calcio en las células T, lo cual impide latranscripción y la síntesis de IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 y otras citocinas como GM-CSF, TNF-α y IFN-γ. *In vitro*, en células de Lanrhans aisladas de piel humana normal, tacrolimus reduce la actividad estimuladora frente a las células T. También se ha mostrado quetacrolimus disminuye la liberación de mediadores inflamatorios de los mastocitos de la piel,basófilos y eosinófilos.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS: En animales, Tacrolimus ungüento ha suprimido las reacciones inflamatorias en modelos experimentales y espontáneos de dermatitis semejantes a la dermatitis atopica humana. El Tacrolimus unP.üento no redujo el espesor de la piel y no produjo atrofia cutánea en animales. En pacientes con dermatitis atópica, la mejoña de las lesiones de la piel durante el tratamiento con Tacrolimus ungüento se asoció con una expresión reducida del receptor Fe sobre las células de Langerhans, y con una reducción de su actividad hiperestimuladora frente a las células T. El Tacrolimus ungüento no eta a la slntesis de colágeno en seres humanos.

EFICACIA CLINICA Y SEGURIDAD: Se valoró la eficacia y seguridad de Tacrolimus en más de 18.500 pacientes tratados con pomada de tacrolimus en estudios cfínicos Fase I a 111. Se presentan en este documento los datos de los seis principales estudios. En un estudio de 6 meses, multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, se administró pomada de tacrolimus 0,1% dos veces al día a adultos con dermatitis atópica moderada a grave y se comparó con una pauta basada en corticosteroi des tópicos (butirato de hidrocortisona al 0,1% en el tronco y extremidades, acetato de hidrocortisona al 1% en cara y cuello). La variable principal de valoración fue la tasa de respuesta en el r;nes 3, definida como IJI proporción de pacientes con una mejorfa de al menos el 60% en el mEASI (Indice de Severidad y Area de Eccema modificado) entre el periodo basal y el mes 3. La tasa de respuesta (71,6%) en el prupo de tacrolimus 0,1% fue significativamente superior que en el grupo de tratamiento basado en cort1costeroides tópicos (50,8%; $p < 0,001$;Tabla 1). Las tasas de respuesta en el mes 6 fueron comparables con los resultados a 3 meses.

Tabla 2. Eficacia en el mes 3:

	Pauta de corticoesteroi-des tópicos* (N=485)	Tacrolimus 0,1% (N=487)
Tasa de mejora de ≥ 60% en mEASI (Variable principal de valoración)**	50,8 %	71,6 %
Mejoría ≥ 90% en la Evaluacíon Global por el Mé-dico.	28,5%	47.70%

*Pauta de corticosteroides tópicos = Butirato de hidrocortisona 0,1% en tronco y extre-midades, acetato de hidrocortisona 1% en cara y cuello.
** Valores superiores = Mayor Mejoría.
La incidencia y naturaleza de la mayorfa de los acontecimientos adversos fueron pareci-das en los dos grupos de tratamiento. La sensación de quemazón, la infección por herpes simple, intolerancia al alcohol (rubor facial o sensibilidad en la piel después de la toma de alcohol), hormigueo en la piel,hiperestesia, acné y dermatitis micótica seprodujeron con más frecuencia en el grupo de tratamiento con tacrolimus. No se observaron cambios clmicamente significativos en los valores de laboratorio o constantes vitales en ningl'.ín grupo de tratamiento a lo largo del estudio. En elsegundo estudio, niños de 2 a 15 años de edad con dermatitis atópica moderada a grave recibieron tratamiento con dos apli-caciones al día de ungüento de tacrolimus al 0,03%, ungüento de tacrolimus al 0,1% o pomada de acetato de hidrocortisona al 1% durante tres semanas. La variable principal de valoración fue el área bajo la curva (AUC) del mEASI como un porcentaje del valor basal promediado a lo largo del periodo de tratamiento. Los resultados de este estudio multicéntrico, doble ciego y aleatorizado demostraron que el ungüento de tacrolimus al 0,03% y al 0,1% es significativamente más efectiva (p<0,001 para ambas} que la pomada de acetato de hidrocortisona al 1% (Tabla 2).

Tabla 3. Eficacia en fa semana 3.

	Pauta de corticoestaroi-des tópicos* (N=485)	Tacrolimus 0,1% (N=487)
Mediana de mEASI como porcentaje del AUC medio basal (Variable principal de valoración).*	64,0 %	39,8 %
Mejoría ≥ 90% en la Evaluación Global por el Médico.	15,70%	48.4%

*Valores inferiores = Mayor Mejoña.
La incidencia de lasensación de quemazón local fue superior en los grupos de tratamiento contacrolimus que en el grupo de hidrocortisona. El prurito disminuyó a lo largo del tiempo en los grupos de tacrolimus pero no en el de hidrocortisona. No hubo cambios clínicamente significativos en los valores de laboratorio o constantes vitales en ningl'.ín grupo de tratamiento a lo largo delestudio cl nico. El propósito del tercer estudio mul-ticéntrico, doble ciego y aleatorizado fue la valoración de la eficacia y seguridad de la pomada de tacrolimus al 0,03% aplicada una o dos veces al día con respecto a la admi-nistración dos veces al día de la pomada de acetato de hidrocortisona al 1% en niños con dermatitis atópica moderada a grave. La duración del tratamiento fue de un máximo de 3 semanas.

Tabla 4. Eficacia en la semana 3.

	Acetato de hidro-cortisona al 1% Dos veces al día (N=207)	Tacrolimus al 0,03% Una vez al día (N=189)	Tacrolimus al 0,03% Dos veces al día (N=186)

Disminución porcentual de la mediana de mEASI (Variable principal de valoración).*	47,2%	70,0%	78,7%
Mejoría ≥ 90% en la Evaluación Global por el Médico.	13,6%	27,8%	36,7%

* Valores superiores = mayor meioría.

Se definió la variable principal de valoración como la disminución porcentual en el mEASI desde el periodo basal hasta el final del tratamiento. Se demostró una mayor mejoria estadísticamente significativa con el ungüento de tacrolimus 0,03% administrada una vez al dla y dos veces al día comparado con la pomada de acetato de hidrocortisona dos veces al día (p<0,001 para ambas). Eltratamiento dos veces al día con ungüento de tacrolimus al 0,03% fue más efectivo que la administración una vez al día (Tabla 3). La incidencia de quemazón local fue superior en los grupos de tratamiento con tacrolimus que en el grupo de hidrocorlisona. No se observaron cambios clínicamente significativos en los valores de laboratorio o constantes vltales en ningún grupo de tratamiento a lo largo ael estudio.

En el cuarto estudio, aproximadamente 800 pacientes (2 años de edad) recibieron ungüento de tacrolimus 0,1% intermitentemente o de forma continuada en unestudio de seguridad abierto a largo plazo durante un máximo de 4 años, 300 pacientes recibieron tratamiento durante al menos 3 años y 79 pacientes recibieron tratamiento durante un mínimo de 42 meses. Basandose en los cambios desde el periodo basal en la puntuación EASI y en la superficie corporal afectada, los pacientes habfan mejorado de su dermatitis atópica con independencia de su edad en todos los tiempos posteriores. Ademas, no hubo pruebas de pérdida de eficacia durante todo el estudio clínico. La incidencia global de acontecimientos adversos tuvo tendencia a disminuir a medida que el estudio progresaba en todos los pacientes con independencia de su edad. Los tres acontecimientos adversos notificados con mas frecuencia fueron síntomas seudogripales (resfriado común, sfndrome gripal, infección de las vías respiratorias superiores, etc.), prurito y quemazón. En este estudio a largo plazo no se observaron acontecimientos adversos que no se hubieran notificado en estudios previos o de duración más reducida. Se evaluó la eficacia y seguridad de tacrolimus ungüento en el tratamiento de mantenimiento de la dermatitis atópica leve a grave en 524 pacientes en dos ensayos clínicos multicéntricos fase III de diseño similar, uno en pacientes adultos (≥16 años) y otro en pacientes pediátricos (2-15 años}. En ambos estudios los pacientes con la enfermedad activa entraron en un periodo abierto (OLP) durante el que se trataron sus lesiones con tacrolimus ungüento dos veces al día hasta que su mejoría alcanzó una puntuación predefinida (Evaluación Global del Investigador [IGA] s 2 es decir, desaparición, casi desaparición ó enfermedad leve) durante un máximo de 6 semanas. A continuación, los pacientes entraron en un periodo de controí de la enfermedad doble ciego (DCP) durante un máximo de 12 meses. Los pacientes se aleatorizaron para recibir tacrolimus pomada (adultos 0,1%; niños 0,03%) ó vehfculo, una vez al día dos veces a la semana los lunes y jueves. Si se produce una exacerbación de la enfermedad, se tratará a los pacientes con tacrolimus ungüento en abierto dos veces al dfa durante un maximo de 6 semanas hasta que el índice IGA vuelva a ser ≤2. La variable principal en ambos esb.Jdios fue el número de exacerbaciones de la enfermedad que precisaron de una “intervención terapéutica sustancial” durante el periodo DCP, definiendo una exacerbación como un índice IGA de 3-5 (por ej. enfermedadmoderada , grave y muy grave) el primer día del brote, y que necesitó de más de 7 días de tratamiento. Ambos esb.Jdios mostraron un beneficio significativo con el tratamiento con tacrolimus dos veces a la semana con respecto a las variables prima-

rias y secundarias clave durante un periodo de 12 meses en el grupo de población de pacientes con dermatitis atópica leve a grave. En un subanálisis del grupo de población de pacientes con dermatitis atópica moderada a grave, estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 4).

En estos estudios no se observaron acontecimientos adversos que no se hubieran descrito con anterioridad.

Tabla 5. Eficacia (subpoblaci6n moderada a grave).

	Adultos ≥16 años		Niños, 2-15 años	
	Tacrolimus 0,1% Dos veces a la semana (N=80)	Vehículo 2 veces a la semana (N=73)	Tacrolimus 0,03% Dos veces a la semana (N=78)	Vehículo 2 veces a la semana (N=75)
Mediana del nº de DEs que precisan una intervención sustancial por tiempo al riesoi (% de pacientes sin D que precisan de una intervención sustancial).	1,0 (48,8%)	5,3 (17,8%)	1,0 (46,2%)	2,9 (21,3%)
Mediana del tiempo hasta el primer DE que precisa intervención sustancial.	142 días	15 dlas	217 días	36 días
Mediana del número de DEs ajustados por tiempo al riesgo (% de pacientes sin nmgún periodo DE).	1,0 (42,5%)	6,8 (12,3%)	1,5 (41,0%)	3,5 (14,7%)
Mediana del tiempo hasta el primer DE.	123 días	14 días	146 días	17 días
Media (OS) del porcentaje de días de tratamiento de la DE.	16,1 (23,6)	39,0 (27,8)	16,9 (22,1)	29,9 (26,8)

DE: Exacerbacíon de la enfermedad: P<0,001 a favor de tacrolimus ungüento 0,1% (adultos) y 0,03% (niños) para las variables primaria y secundarias clave.

Se realizó un ensayo de 7 meses de duración, doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos en pacientes pediátricos (2-11 años) con dermatitis atopica de moderada a grave. En uno de los brazos, los pacientes recibieron tacrolimus 0,03% ungüento (n=121) dos veces al día durante 3 semanas y posteriormente, una vez al día hasta la desaparición de la dermatitis. En el brazo comparador los pacientes recibieron una pomada de acetato de hidrocortisona (AH) al 1% en cabeza y cuello y una pomada de butirato de hidrocortisona al 0,1% (n=111) entronco y extremidades dos veces al dfa durante 2 semanas, y a continuación AH dos veces al día en todas las áreas afectadas. Durante este periodo todos los pacientes y sujetos del grupo control (n=44) recibieron una inmuni-

zación primaria y una reexposición con una vacuna conjugado con protefna frente a la Neisseria meningltidis del serogrupo C. La variable principal de este estudio fue la tasa de respuesta a la vacunación, definida como el porcentaje de pacientes con un tftulo de anticuerpos bactericidas séricos (SBA) ≥8 en la visita de la semana 5. El análisis de la tasa de respuesta en la semana 5 mostró una equiva1encia entre los grupos de tratamiento (hidrocortisona 98,3%, ungüento de tacrolimus 95,4%; 7-11 años: 100% en ambos brazos). Los resultados en el grupo control fperon similares. La respuesta primaria a la vacunación no se vio afectada.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS: Los datos clínicos han demostrado que las concentraciones de tacrolimus en la circulación general tras la administración tópica son bajas y, cuando se pueden medir, transitoria.

ABSORCION: Datos de seres humanos sanos indican que la exposición general a tacrolimus es escasa o nula después de la aplicación tópica única o múltiple de ungüento de tacrolimus. La mayorfa de los pacientes con dermatitis atópica (adultos y niños) tratados con aplicación única o múltiple de ungüento de tacrolimus (0,03 - 0,1%), y los niños a partir de 5 meses de edad tratados con ungüento de tacrolimus (0,03%), presentaron concentraciones sanguíneas < 1,0 ng/mL. Cuando las concentraciones sanguíneas excedieron de 1,0 ng/mL, fueron pasajeras. La exposición sistémica aumenta a medida que se incrementan las áreas de tratamiento. Sin embargo, a medida que la piel se cura, disminuye la extensión y el grado de absorción tópica de tacrolimus. Tanto en adultos como en niños con una media de un 50% de área de superficie corporal tratada, la exposición sistémica (es decir, AUC) de tacrolimus en ungüento es aproximadamente 30 veces menor a la observada con dosis inmunosupresoras orales en pacientes trasplantados de riñón e hígado. No se conoce la mínima concentración sanguínea de tacrolimus a la que se pueden observar efectos sistémicos. No se han apreciado indicios de acumulación general de tacrolimus en pacientes (adultos y niños) tratados durante periodos prolongados (hasta 1año) con ungüento de tacrolimus.

DISTRIBUCION: Como la exposición general es escasa con el ungüento de tacrolimus, se considera que la íntima unión de tacrolimus (> 98,8%) a las proteínas plasmáticas carece de importancia clínica. Después de la aplicación tópica del ungüento de tacrolimus, el principio activo se libera selectivamente en la piel con absorción mínima en la circulación general.

METABOLISMO: No se hadetectado metabolismo de tacrolimus en la piel humana. Tacrolimus disponible sistémicamente se metaboliza ampliamente en el hígado vía CYP3A4.

ELIMINACION: Cuando se administra por vía intravenosa, se ha comprobado que tacrolimus posee un aclaramiento reducido. La eliminación total media del organismo es de 2,25 LJh. El aclaramiento hepático de tacrolimus disponible sistémicamente podria reducirse en individuos con insuficiencia hepática prave, o en individuos que están siendo tratados simultáneamente con fármacos que son potentes inhib1dores de CYP3A4. Tras la administración tópica repetida de la pomada se estimó que la vida media de tacrolimu era de 75 horas en adultos y 65 horas en niños.

POBLACION PEDIÁTRICA: Lafarmacocinética de tacrolimus después de su aplicación tópica es similar a la notificada en adultos, con una exposición sistémica mínima y sin evidencia de acumulación.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

TOXICIDAD DE DOSIS MÚLTIPLES Y TOLERANCIA LOCAL: La administración tópica múltiple de ungüento de tacrolimus o del excipiente del ungüento a ratas, conejos y microcerdos produjo ligeras alteraciones dérmicas como eritema, edema y pápulas. El tratamiento tópico prolongado de ratas con tacrolimus indujo toxicidad general,a saber, alteraciones de los riilones, el páncreas, los ojos y el sistema nervioso. Dichas alteraciones obedecieron a la intensa exposición general de los roedores, resultante de la gran absorción transdérmica de tacrolimus. La única alteración general observada en microcerdos tratados con grandes concentraciones de la pomada (3%) fue un aumento ligeramente menor del peso corporal en las hembras. Se comprobó que los conejos eran especialmente sensibles a la administración intravenosa de tacrolimus, pues se observaron efectos cardiotóxicos reversibles.

MUTAGENESIS: Las pruebas in vitro e in vivo no han indicado potencial genotóxico de tacrolimus.

CARCINOGENESIS: Los estudios de carcinogénesis sistémica en ratones (18 meses) y ratas (24 meses) no han puesto de relieve potencial carcinógeno de tacrolimus. En un estudio de carcinogénesis dérmica de 24 meses de duración, realizado en ratones con el ungüento al 0,1%, no se detectaron tumores cutáneos. Enel mismo estudio se observó un aumento de la incidencia de linfomas en asociación con una elevada exposición sistémica. En un estudio de fotocarcinogénesis se trataron crónicamente ratones lampiños albinos con pomada de tacrolimus y radiación UV. Los animales tratados con el ungüento de tacrolimus mostraron una disminución estadísticamente significativa en el tiempo del desarrollo de tumores cutáneos (carcinoma de células escamosas) y un incremento del número de tumores. No está claro si el efecto de tacrolimus se debe a inmunosupresión sistémica o a un efecto local. No se puede excluir completamente el riesgo en humanos ya que se desconoce el potencial de inmunosupresión local con el uso a largo plazo del ungünto de tacrolimus.

TOXICIDAD EN LA REPRODUCCION: Se ha observado toxicidad embrio/fetal en ratas y conejos, pero solo con dosis que provocaron una toxicidad importante en las madres. En ratas macho se observó una reducción de la función espermática después de la administración por vía subcutánea de dosis elevadas de tacrolimus.

DATOS FARMACEUTICOS:

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura inferior a 30ºC.

PRESENTACIONES:

CROMUS® 0.1%: Comercial: Tubo colapsible de Aluminio con tapa blanca de Polietileno de Alta Densidad (PEAD) por 10, 15, 30 y 60 gramos en Caja Plegadiza.
Muestra médica: Tubo colapsible de Aluminio con tapa blanca de Polietileno de Alta Densidad (PEAD) por 5 gramos en Caja PleQadiza.
CROMUS® o.03%: Comercial: Tubo colapsible de Aluminio con tapa blanca de Poliet1leno de Alta Densidad (PEAD) por 10, 15, 30 y 60 gramos en Caja Plegadiza.
Muestra médica: Tubo colapsible de Aluminio con tapa blanca de Polietileno de Alta Densidad (PEAD) por 5 gramos en Caja Plegadiza.
VENTA BAJO RECETA MÉDICA.
MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE
Elaborado por Procaps S.A.

Calle 80 No 788 - 201. Barranguilla - Colombia.
Importado y Comercializado en Bolivia por Promedical S.A.
Distribuido en República Dominicana por Suiphar Dominicana Srl,.

CROMUS 0.1%

RODDOME

NOMBRE COMERCIAL: CROMUS 0.1%

NOMBRE GENÉRICO: TACROLIMUS.

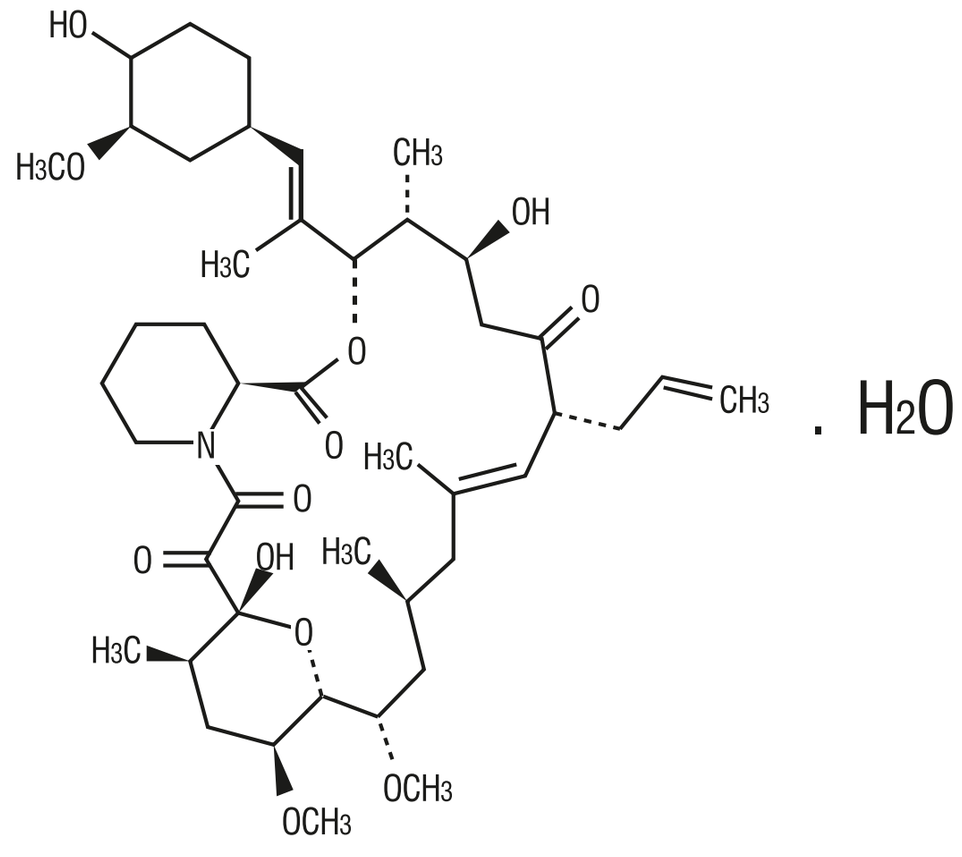
FORMA FARMACÉUTICA: Ungüento.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica (Externa).

COMPOSICIÓN: Cada 100 gramos contiene:
Tacrolimus Monohidrato (Equivalente 0.1 g de Tacrolimus). . . . . 0.10230 g.
Excipientes: Vaselina líquida, Vaselina blanca, Parafina blanca c.s.p.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL : Tacrolimus Monohidrato.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



. H_2O

Nombre Químico: (-)-(35,4R,5S,8R,9E,125,145,15R,165,1BR,19R,26As)-8-Allyl-5,6, ,11,12 , 13 ,14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 26 a- h e x a d e c a hy dr o - 5 , 19 - d i h y droxy-3-{ (E)-2-[(IR,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclo hexyl]-1-methylvinyl}-14,16,-dimetho xy-4,10,12,18-tetramethyl-15, 19-epoxy-3H-pyrido[2,l-c] [l,4]oxaazacyclotricosine-1,7,20,21 (4H,23H)-tetrone monohydrate.
Peso Molecular: 822.0 g/mol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC).

D11AH01 TACROLIMUS.
D 1er Nivel: Sistema orgánico sobre el que actúa el Tacrolimus:
DERMATOLOGICOS.
D11 2do Nivel: Subgrupo terapéutico:
OTROS PREPARADOS DERMATOLOGICOS.
D11A Nivel: Subgrupo terapéutico o farmcológico:
OTROS PREPARADOS DERMATOLOGICOS.
D11AH 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológicq o químico:
AGENTES PARA LA DERMATITIS, CON EXCLUSION DE LOS CORTICOSTEROIDES.
D11AH01 5to Nivel: Código del principio activo: TACROLIMUS.

FARMACOLOGIA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMACODL NAMIA):

Farmacocinética:

Absorción: La mayoría de los pacientes con dermatitis atópica (adultos y niños) tratados con aplicación única o múltiple de ungüento de tacrolimus (0.1%), presentaron concentraciones sanguíneas < 1.0 ng/ml. Cuando las concentraciones sanguíneas excedieron de 1.0 ng/ml, fueron pasajeras. La exposición sistémica aumenta a medida que se incrementan las áreas de tratamiento. Sin embargo, a medida que la piel se cura, disminuye la extensión y el grado de absorción tópica de tacrolimus. Tanto en adultos como en niños con una media de un 50% de área de superficie corporaltratada,la exposición sistémica (es decir, AUC) de tacrolimus a partir de este medicamento es aproximadamente 30 veces menor a la observada con dosis inmunosupresoras orales en pacientes trasplantados de riñan e hígado. No se conoce la mínima concentración sanguínea de tacrolimus a la que se pueden observar efectos sistémicos.
No se han apreciado indicios de acumulación general de tacrolimus en pacientes (adultos y niños) tratados durante periodos prolongados (hasta 1 año) con ungüento de tacrolimus.
Distribución: Después de la aplicación tópica del ungüento de tacrolimus, el principio activo se libera selectivamente en la piel con absorción mínima en la circulación general .
Eliminación: Tras la administración tópica repetida del ungüento se estimó que la vida media de tacrolimus era de 75 horas en adultos y 65 horas en niños.
Población pediátrica: Lafarmacocinética de tacrolimus después de su aplicación tópica es similar a la notificada en adultos, con una exposición sistémica mínima y sin evidencia de acumulación.
Farmacodinámia:
Mecanismo de acción y efectos larmacodinámicos: Merced a su unión a una inmunofilina citoplásmica específica (FKBP12), tacrolimus inhibe las vías de transducción de la señal dependiente del calcio en las células T, lo cualimpide latranscripción y la síntesis de IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 y otras citocinas como GM-CSF, TNF-a y IFN -. *In vitro*, en células de Langerhans aisladas de piel humana normal, tacrolimus reduce la actividad estimuladora frente a las células T.También se ha mostrado que tacrolimus disminuye la liberación de mediadores inflamatorios de los mastocitos de la piel, basófilos y eosinófilos.
En pacientes con dermatitis atópica, la mejoría de las lesiones de la piel durante el tratamiento con ungüento de tacrolimus se asoció con una expresión reducida del receptor Fe sobre las células de Langerhans, y con una reducción de su actividad hiperestimuladora frente a las células T. El ungüento de tacrolimus no afecta a la síntesis de colágeno en seres humanos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, macrólidos en general, o a alguno de los excipientes (Vaselina líquida, Vaselina blanca, Parafina blanca).

EFECTOS ADVERSOS:

Eventos posteriores a la comercialización: Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de CROMUS® 0.1% ungüento. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición alfármaco.
SNC: Convulsiones.
Infecciones: Impétigo bullase, osteomielitis, septicemia.
Neoplasias: Los linfornas, carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas, el melanoma maligno.
Renal: La insuficiencia renal aguda en pacientes con o sin síndrome de Netherton, insuficiencia renal.
Piel: Rosácea, edema en el lugar de aplicación.

SOBREDOSIS: CROMUS® 0.1% ungüento no es para uso oral. La ingestión oral de CROMUS® 0.1% ungüento puede dar lugar a efectos adversos asociados con la administración sistémica de tacrolimus. Si se produce la ingestión oral, se debe buscar consejo médico.

INTERACCIONES: Tacrolimus no se metaboliza en la piel humana, lo que indica que no hay posibilidad de interacciones percutáneas que pudiesen afectar al metabolismo de tacrolimus.

Tacrolimus que se absorbe y pasa al organismo se metaboliza a través del cltocromo P450 3A4JCYP3A4) en el hígado. La absorción general a partir de la aplicación tópica del ungüento e tacrolimus es escasa (< 1.0 ng/mL) y es improbable que se vea afectada por el empleo concomitante de sustancias que se sabe que son inhibidores de CYP3A4. Sin embargo, no se puede descartar la posibilidad de interacciones, y debe llevarse a cabo con precaución la administración sistémica concomitante de inhibidores conocidos del CYP3A4 (por ej. eritromicina, itraconazol, ketoconazol y diltiazem) a pacientes con enfermedad eritrodérmica y/o diseminada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar,y se debe evitar el empleo de luz ultravioleta (UV) de un solario. y la terapia con UVB o UVA en combinación con psoralenos (PUVA), mientras se usa este medicamento.

El desarrollo de cualquier cambio nuevo diferente al eczema previo dentro de un área tratada debe ser revisado por el médico.

No se recomienda el empleo de tacrolimus ungüento en pacientes con un defecto de la barrera cutánea como, por ejemplo, síndrome de Netherton,ictiosis lamelar,eritrodermia generalizada o enfermedad cutánea de injerto contra huésped. Estas enfermedades de la piel pueden aumentar la absorción sistémica de tacrolimus.

Se debe proceder con especial cautela al aplicar este medicamento a pacientes que presenten una alteración extensa de la piel durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente en niños.

Los pacientes, especialmente los pacientes pediátricos, deben ser evaluados de forma continua durante el tratamiento con respecto a la respuesta altratamiento y a la necesidad de continuar con el mismo. Después de 12 meses esta evaluación debe incluir la suspensión del tratamiento con tacrolimus en los pacientes pediátricos.

Este medicamento contiene tacrolimus como principio activo, un inhibidor de la calcineurina. En pacientes trasplantados se ha asociado un aumento del riesgo de desarrollar linfomas y enfermedades malignas cutáneas con una exposición sistémica prolongada para intensificar la inmunosupresión seguida de una administración sistémica de lnhibldores de la calclneurina. En pacientes que utilizaban ungüento de tacrollmus se han descrito casos de enfermedades malignas, incluidas enfermedad maligna cutánea (por ejemplo linfomas cutáneos de las células T) y otros tipos de linfoma,y cánceres de piel.

Este medicamento no se debe usar en pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, o en pacientes sometidos a terapia que produce inmunosupresión.

Hay que procurar evitar el contacto con los ojos y las mucosas. Si el ungüento se aplica accidentalmente en estas zonas, hay que quitar el ungüento frotando y/o aclarando la zona con agua.

Como sucede con cualquier medicamento tópico, los pacientes deben lavarse las manos después de la aplicación si éstas no necesitantratamiento.

Tacrolimus se metaboliza principalmente en el hígado y, aunque las concentraciones sanguíneas tras la terapia tópica son bajas, en pacientes con insuficiencia hepática se debe utilizar con precaución el ungüento.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Aplique una capa delgada de CROMUS® 0.1% (tacrolimus) Ungüento sobre la piel afectada dos veces al d1a. Para el control de los signos y síntomas de la dermatitis atópica se debe frotar suave y completamente una cantidad mínima. Deje de usar cuando los signos y síntomas de la dermatitis atópica desaparezcan. Si los signos y síntomas (por ejemplo, picor, erupción, enrojecimiento) no mejoran dentro de 6 semanas, los pacientes deben ser nuevamente examinados por su proveedor de atención médica con el fin de confirmar el diagnóstico de dermatitis atópica.

Debe evitarse el uso continuo a largo plazo de los inhibidores tópicos de la calcineurina, incluyendo CROMUS® 0.1% ungüento, y su aplicación debe limitarse a las áreas afectadas con dermatitis atópica.

La seguridad de CROMUS® 0.1% ungüento bajo oclusión, puede promover a que la exposición sistémica, no sea evaluada. CROMUS® 0.1% ungüento no se debe utilizar con vendajes oclusivos.

INDICACION: CROMUS® ungüento, tanto al 0.03% y como al 0.1% para adultos, y sólo al 0.03% para niños de 2 a 15 años, está indicado como terapia de segunda línea a corto plazo y en el tratamiento crónico no continuo de la dermatitis atópica de moderada a grave en adultos y niños no inmunocomprometidos que no han respondido adecuadamente a otros tratamientos de prescripción tópica para la dermatitis atópica, o cuando los tratamientos no son aconsejables.

SOBREDOSIFICACIÓN: Es improbable una sobredosis tras la administración tópica. Si se ingiere el producto, son apropiadas las medidas generales de apoyo. Estas consisten en vigilancia de las constantes vitales y observación del estado clínico.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Este ungüento no deberia utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia: No se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento con este medicamento.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja Plegadiza con Tubo Colapsible de Aluminio + Tapa Blanca en PEAD por 15 gramos.
Caja Plegadiza con Tubo Colapsible de Aluminio + Tapa Blanca en PEAD por 30 gramos.
Caja Plegadiza con Tubo Colapsible de Aluminio + Tapa Blanca en PEAD por 60 gramos.

Muestra Médica:

Caja Plegadiza con Tubo Colapsible de Aluminio + Tapa Blanca en PEAD por 5 gramos.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE
ELABORADO POR PROCAPS S.A.
Calle 80 # 788-201. Barranquilla - Colombia.

Importado y comercializado por
RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito-Ecuador).

CURAFLEX DUO®

Glucosamina sulfato + condroitín sulfato sódico

COMPOSICIÓN:

Cada sobre contiene:
Glucosamina sulfato . . . . . 1500 mg
Condroitín sulfato sódico . . . . . 1200 mg

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: La glucosamina es un aminoazúcar, molécula mixta que se comporta como un componente natural de los mucopolisacáridos componentes del tejido conectivo. En particular sirve para la síntesis de los proteoglicanos, macromoléculas formadas por una proteína central a la que se unen mediante enlaces covalentes los glucosaminoglicanos (keratán-sulfato y condroitín-sulfato), polisacáridos formados por polímeros de N-acetilglucosamina. Los proteoglicanos se depositan en la matriz intercelular del tejido cartilaginoso, cumpliendo con la importantísima función de absorber moléculas de agua sobre su superficie para proporcionar, de esta manera, la elasticidad y tolerancia a las cargas de presión que caracteriza a este tejido, extremedamente útil para reducir la fricción y evitar el desgaste de las extremidades óseas articulares. Las moléculas de condroitin-sulfato se comportan como las plumas del ala de un ave, ampliando sustancialmente la superficie de absorción de los proteoglicanos. El componente sulfato de su molécula es fundamental porque por su carga eléctrica impide que las moléculas de condroitín se adhieran unas a otras, haciendo que permanentemente se mantengan desplegadas.

En presencia de osteoartrosis (proceso degenerativo en el que el desgaste del cartílago articular produce dolor y periódicamente un proceso inflamatorio de la articulación -osteoartritis-), la síntesis de los componentes de los proteoglicanos disminuye (glucosamina, condroitín-sulfato, ácido hialurónico, keratán-sulfato) y, por ende, la elasticidad y resistencia a la carga de presión se compromete, generándose un círculo vicioso. La administración de glucosamina por sí sola, pero más aún, asociada a la de uno de sus principales derivados, el condroitín-sulfato, facilita enormemente la biosíntesis de proteoglicanos, logrando reducir la progresión del daño articular. Adicionalmente, la glucosamina inhibe la liberación de inteleukina 1-beta por parte de los leucocitos infiltrados en el tejido articular lesionado, reduciendo tempranamente el dolor y el componente inflamatorio. Por lo mismo, la glucosamina y el condroitín-sulfato han sido denominados SADOAS (drogas de acción prolongada para el tratamiento de la osteoartritis) con efecto SySADOA (droga de acción sintomática prolongada) en el caso de la glucosamina, y DMOAD (droga modificadora de la evolución de la osteoartritis) en ambos casos.

FARMACOCINÉTICA: Luego de su administración oral, la absorción de ambas moléculas es de aproximadamente un 90%. Son transportadas en su mayor parte ligadas a las proteínas plasmáticas y, aunque penetran a todos los órganos en los cuales se encuentra tejido conectivo, las mayores concentraciones se alcanzan en el cartílago y otros componentes articulares. Se metabolizan parcialmente en el hígado y se eliminan principalmente por vía renal.

INDICACIONES: Tratamiento de la osteoartrosis/osteoartritis, primaria y secundaria, independientemente de su localización (rodilla, columna, cadera, hombro, manos, pies). Osteocondrosis. Espondilosis. Condro-malacia de la rótula. Periartritis escápulohumeral. Pre y postoperatorio de cirugía ortopédica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a algunos de los componentes. Fenilcetonuria. Embarazo (aunque no existen evidencias de efectos teratogénicos o embriotóxicos de estos fármacos, que por otro lado, son moléculas fisiológicas, componentes naturales de la estructura de la mayoría de los órganos del cuerpo humano).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: El condroitín-sulfato debe ser administrado con precaución en pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes, o que padezcan afecciones que prolonguen los tiempos de coagulación.

INTERACCIONES: La administración oral de glucosamina sulfato puede incrementar la absorción intestinal de las tetraciclinas, en tanto que puede reducir la de la penicilina y el cloranfenicol.

REACCIONES INDESEABLES: Rara vez se han descrito molestias digestivas y excepcionalmente reacciones alérgicas. No altera significativamente la glicemia y puede ser administrado a pacientes diabéticos, salvo que estén descompensados.

POSOLOGÍA: Un sobre diariamente, por un lapso de 6 a 8 semanas, luego de las cuales puede optarse, o por descansar 4 a 8 semanas antes de repetir el ciclo, o por administrarse de modo continuo por períodos prolongados, si a criterio médico la patología del paciente lo requiere y ha tolerado el tratamiento adecuadamente.

PRESENTACIÓN: Cajas conteniendo 15 sobres.

Cajas conteniendo 30 sobres.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

CURAMED®

CuraMed®

CALOSTRO + VITAMINA C

Tabletas masticables para la garganta
Vía oral

Calostro + Vitamina C

COMPOSICIÓN:

Cada tableta masticable contiene:

Calostro bovino ..... 65 mg
Vitamina C ..... 30 mg
Niacina ..... 2.7 mg

Excipientes: Sorbitol 705 mg, Xylitol 672 mg, Saborizante natural de limón 30 mg, Sales de Magnesio de ácidos grasos 25 mg, Neohesperidina Dihidrochalcona 0.45 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: El calostro bovino es el primer fluido previo a la leche producido por las glándulas mamarias de la vaca durante los primeros tres a cinco días después del parto y es el mejor potenciador natural de la respuesta inmune conocido por la ciencia.

El calostro es una rica fuente de nutrientes, anticuerpos y factores de crecimiento, que provee de protección para infecciones provocadas por diversos microorganismos. Además, el calostro contiene también los agentes lactoferrina y lisozima que tienen efectos antivirales, antibacterianos y antiinflamatorios.

INDICACIONES:

- Curamed está indicado para aliviar la garganta irritada y los síntomas del resfriado.
- Evita la infección de la mucosa.
- Fortalece el sistema inmunológico.

DOSIFICACIÓN: 1 a 3 tabletas cada hora sin exceder las 6 tabletas al día.

* Dosis diaria recomendada

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en niños menores de 3 años, durante el embarazo y lactancia.

Contiene edulcorantes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Puede tener un efecto laxante en caso de exceder la dosis diaria recomendada. Si los síntomas persisten consulte a su médico. Almacenar en lugar fresco y seco, sin exponer al sol. Conservar a temperatura no mayor a 30^{0}C. Mantener fuera del alcance de los niños.

INTERACCIONES: Ninguna reportada.

PRESENTACIÓN: Caja de 12 tabletas masticables (Blister).

Elaborado por:
Orkla Health A/S - Dinamarca

Importado y Distribuido por:
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

CURAMED® TUTTI FRUTTI

CuraMed®
CALOSTRO + VITAMINA C

Tabletas masticables
Calostro + Vitamina C
Sabor a frutas
Suplemento alimenticio en tabletas
Calostro Bovino y Vitamina C,
sabor a Tutti Frutti

FORMULACIÓN:
Cada tableta contiene:
Calostro bovino . . . . . 195 mg
Vitamina C . . . . . 40 mg

DESCRIPCIÓN: Tabletas masticables para la garganta, Calostro + Vitamina C. Alivia la garganta irritada, evita la infección de la mucosa fortalece el sistema inmunológico.

INGREDIENTES: Xilitol E967, Sorbitol E420, Calostro bovino, Sales de Magnesio de ácidos grasos E470b, Vitamina C, sabor a frambuesa, frutilla y limón, Oxido de Hierro e Hidróxido de Hierro E172 (Recubrimiento).

CONTRAINDICACIONES: Ninguna reportada.

PRECAUCIONES: No debe ser considerado como fuente única de alimento. Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto. Manténgase fuera del alcance de los niños. Conservar en ambiente fresco y seco.

RESTRICCIONES DE USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia y en período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: El Calostro bovino no tiene efectos secundarios.

INTERACCIONES: Ninguna interacción detectada.

DOSIS Y MODO DE EMPLEO:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Tomar hasta 5 tabletas diarias. No superar la dosis recomendada. Adecuado para niños mayores de 3 años.

PRESENTACIÓN: Caja con 20 tabletas (blister).

Contenido neto: 20 g.
Reg. San. Ecuador: 5328-ALE-1217.

Elaborado por:
Orkla Health A/S - Dinamarca
Importado y Distribuido por:
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

CUTICLIN®

RODDOME

Isotretinoína

NOMBRE COMERCIAL:

CUTICLIN®/10,mg - CUTICLIN® 20 mg - CUTICLIN®40 mg

NOMBRE GENERICO:

Isotretinoína, 10 mg - Isotretinoína 20 mg - Isotretinoína 40 mg

COMPOSICION:

CUTICLIN ®10 mg: Cada cápsula blanda contiene:
Isotretinoína . . . . . 10 mg
Excipientes: Aceite vegetal, Hidroxianisol butilado, Edetato disodico (EDTA), Cera blanca de abejas, Gelatina, Glice rina, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Solución sorbitol al 70%, Agua purificada, Amarillo Nº6 FD&C 15985, Dioxido de titanio CI 77891 c.s.

CUTICLIN ®20 mg: Cada cápsula blanda contiene:
Isotretinoína . . . . . 20 mg
Excipientes: Aceite vegetal, Hidroxianisol butilado, Edetato disodico (EDTA), Cera blanca de abejas, Gelatina, Glicerina, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Solución sorbitol al 70%, Agua purificada, Amarillo Nº6 FD&C 15985, Dioxido de titanio CI 77891 c.s.

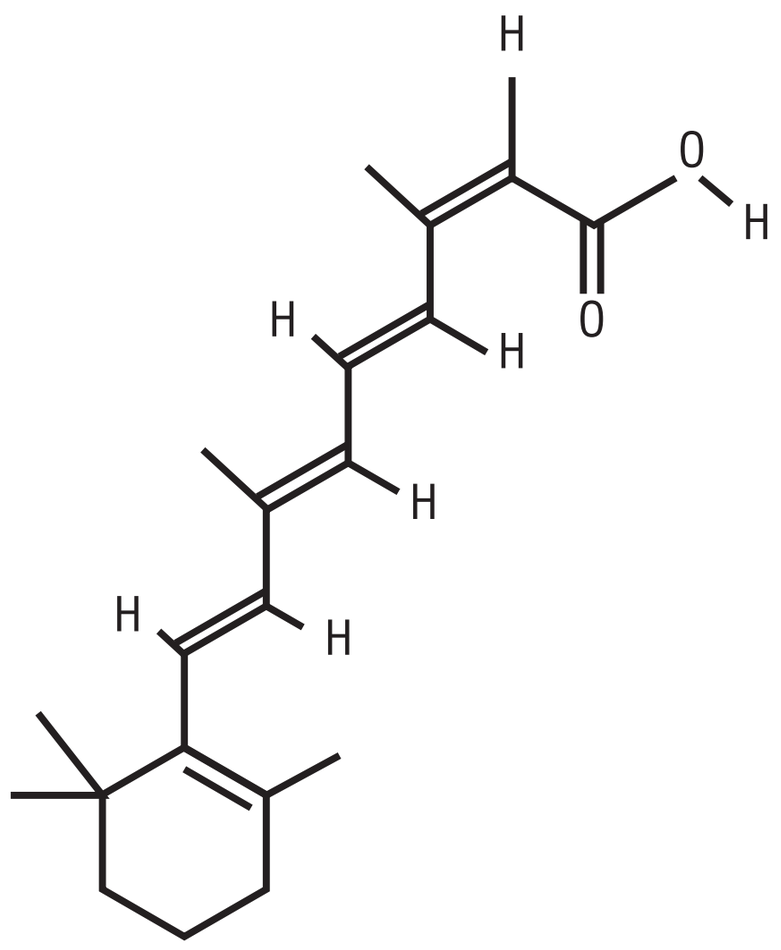
CUTICLIN ®40 mg: Cada cápsula blanda contiene:
Isotretinoína . . . . . 40 mg
Excipientes: Aceite vegetal, Hidroxianisol butilado, Edetato disodico (EDTA), Cera blanca de abejas, Gelatina, Glicerina, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Solución sorbitol al 70%, Agua purificada, Amarillo Nº6 FD&C 15985,H Dioxido de titanio CI 77891 c.s.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula Blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CÓDIGO ATC: D10BA01 lso tretinoína.

ESTRUCTURA, NOMBRE QU MICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



Nombre químico: Ácido 13-cis-retinoico.
Peso molecular: 300,44 g/mol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Retinoide.

INDICACIONES: Formas graves de acné (por ejemplo, acné nodular o conglobata o acné con riesgo de cicatrización permanente) resistente a los ciclos adecuados d tratamiento convencional con preparados antibacterianos por vía general y por vía cutánea.

DOSIFICACIOÓN O POSOLOGÍA: Isotretinoína sólo puede prescribirse por o bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de los Retinoides por vía general para tratar el acné grave y un conocimiento íntegro de los riesgos del tratamiento con lsotretinoína y de la necesidad de vigilancia terapéu tica.

Existen diferentes dosis disponibles en función del régimen posológico: Adultos (incluidos adolescentes y personas de edad avanzada): Se aconseja iniciar el tratamiento con una dosis de lsotretinoína de 0,5 mg/kg al día. La respuesta terapéutica a lsotretinoína y algunos de sus efectos adversos dependen de la dosis y varían entre los pacientes. Por eso , hay que ajustar individualmente la dosis. El intervalo posológico varía entre 0,5 y 1,0 mg/kg y día en la mayoría de los casos. La remisión a largo plazo y las tasas de recaída se relacionan, sobre todo, con la dosis total administrada más que con la duración del tratamiento o la dosis diaria. Se ha demostrado que, cuando se sobrepasa la dosis acumulada de 120-150 mg/kg, apenas se obtienen efectos beneficiosos añadidos. La duración del tratamiento dependerá de la dosis diaria. En general, basta con un tratamiento de 16 a 24 semanas para alcanzar la remisión. En la mayoría de los casos, el acné desaparece por completo con un solo tratamiento. Si se produce una recaída definitiva, puede plantearse la administración de otro ciclo de tratamiento con lsotretinoína con las mismas dosis diaria y acumulada. Como el acné puede seguir mejorando hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, no se debe plantear ningún ciclo nuevo hasta que haya transcu rrido, al menos, este período.

Pacientes con alteración severa de la función renal: El tratamiento de los pacientes con alteración renal severa debe iniciarse con la dosis más baja. Luego, se incrementará la dosis hasta 1 mg/kg/día o hasta que el paciente reciba la dosis máxima.

Población pediátrica: La lsotretinoína no está indicada para tratar el acné prepuberal ni se recomienda para los pacientes menores de 12 años debido a la falta de datos de eficacia y seguridad.

Pacientes con intolerancia: Si el paciente manifiesta intolerancia grave a la dosis recomendada, se puede continuar el tratamiento con una dosis más baja, lo que comporta una mayor duración del mismo y un mayor riesgo de recaídas. Para que estos pacientes obtengan la máxima eficacia posible del tratamiento, normalmente se mantiene la dosis máxima tolerada.

Forma de administración: Las cápsulas se ingerirán con los alimentos enteras sin masticar ni chupar, una o dos veces al día.

CONTRAINDICACIONES: lsotretinoína está contraindicada en las mujeres embarazadas y en las madres lactantes. lsotretinoína está contraindicada para las mujeres en edad fértil, salvo que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo. Por último, lsotretinoína está contraindicada en los pacientes: - con insuficiencia hepática. - con hiperlipidemia. - con hipervitaminosis A. - que reciben tratamiento simultáneo con tetraciclina. - con hipersensibilidad a isotretinoína o a cualquiera ,de los excipie ntes. Es teratogénico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Este medicamento es TERATOGENO.

Programa de Prevención de Embarazo: lsotretinoínaestá contraindicada en las mujeres en edad fértil salvo que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo: El acné es grave (como el acné nodular o conglobata o un acné con riesgo de cicatrización permanente) y resistente al tratamiento adecuado con antibacterianos por vía sistémica y por vía cutánea: - La mujer entiende el riesgo de teratogenia. -La mu-

jer entiende la necesidad de un seguimiento riguroso y mensual. -La mujer entiende y acepta la necesidad de una anticoncepción eficaz ininterrumpida desde 1 mes antes de iniciar el tratamiento hasta 1 mes después de concluirlo. Hay que emplear, al menos, un método anticonceptivo y, preferiblemente, dos de naturaleza complemen taria, incluido uno de barrera. -Aunque la mujer presente amenorrea , debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.

-La mujer debe tener capacidad para cumplir las medidas anticonceptivas eficaces . -Asimismo, debe disponer de información y entender las posibles secuelas del embarazo y la necesidad de consultar de inmediato cuando exista riesgo de esta contingencia. -La mujer entiende la necesidad y acepta someterse a una prueba de embarazo antes, durante y 5 semanas después de finalizar el tratamiento. -La mujer debe reconocer que ha entendido los peligros y conoce las precauciones necesarias derivadas del uso de iso tretinoína. -Estas condiciones también afectan a mujeres sin actividad sexual, a menos que el prescriptor considere que existen razones de peso para considerar que el riesgo de embarazo es nulo. El médico debe asegurarse que:

- La paciente satisface los requisitos del Programa de Prevención de Embarazo expuestos con anterioridad incluyendo la confirmación de que entiende suficientemente el riesgo.
- La paciente ha reconocido los requisitos mencionados.
- La paciente ha utilizado, al menos, uno y, preferiblemente, dos métodos anticonceptivos, incluido uno de barrera, durante, como mínimo, 1 mes antes de empezar el tratamiento y mantendrá estas precauciones hasta, al menos, 1 mes después de concluir el tratamiento.
- Se han obtenido resultados negativos en la prueba de embarazo, antes, durante y cinco semanas después de finalizar el tratamiento. Se han documentado las fechas y los resultados de las pruebas de embarazo.

Anticoncepción: Todas las pacientes recibirán amplia información sobre cómo evitar el embarazo, y si no siguen medidas anticonceptivas eficaces, serán remitidas a un asesor para recibir consejo sobre cómo prevenir el embarazo. Como mínimo, toda mujer que pueda quedarse embarazada deberá seguir, al menos , un método anticonceptivo eficaz. Lo ideal es que la paciente aplique dos sistemas complementarios, incluido uno de barrera. La anticoncepción se continuará hasta, por lo menos, 1 mes después de interrumpir el tratamiento con isotretinoína, incluso las mujeres con amenorrea.

Prueba de embarazo: De conformidad con las recomendaciones locales, las pruebas de embarazo bajo supervisión médica con una sensibilidad mínima de 25 mUl/ml, se recomienda que se lleven a cabo durante los 3 primeros días del ciclo menstrual de la siguiente manera:

Antes de iniciar el tratamiento: Con el fin de descartar un posible embarazo antes de iniciar las medidas anticonceptivas, se recomienda realizar una primera prueba de embarazo bajo supervisión médica y anotar la fecha y el resul tado. En pacientes con menstruación irregular, el momento de la prueba debe ajustarse a la actividad sexual de la paciente; en principio, se efectuará unas 3 semanas después de que la paciente haya mantenido la última relación sexual sin protección. El prescriptor deberá instruir a la paciente sobre los métodos anticonceptivos. Durante la visita de prescripción o durante los 3 días previos, se realizará también una prueba de embarazo bajo vigilancia médica y debería retrasarse hasta que la paciente haya estado, al menos, 1 mes aplicando las medidas anticonceptivas. Con esta prueba se pretende asegurar que la paciente no se encuentra embarazada en el momento en que empiece el tratamiento con isotretinoína.

Visitas de seguimiento: Estas visitas se concertarán cada 28 días. La necesidad de repetir cada mes la prueba de embarazo bajo supervisión médica se establecerá de acuerdo con la práctica clínica, teniendo en cuenta la actividad sexual de la paciente y los antece-

dentes menstruales recientes (irregularidad menstrual, faltas o amenorrea) . Si procede, se realizará una prueba de embarazo el día de la visita de la prescripción o durante los 3 días previos.

Final del tratamiento: Cinco semanas después de interrumpir el tratamiento, las mujeres se someterán a la última prueba de embarazo para descartar esta posibilidad.

Restricciones para la prescripción y dispensación: Las prescripciones de isotretinoína para las mujeres en edad fértil se limitarán a 30 días; para continuar el tratamiento, se exigirá una nueva receta. De forma ideal, el test de embarazo debería realizarse el mismo día de la prescripción y dispensación de isotretinoína. La dispensación de isotretinoína tendrá lugar antes de que transcurran como máximo 7 días desde la fecha de prescripción.

Pacientes varones: Los datos disponibles indican que el nivel de exposición al fármaco de las madres que tienen contacto con el semen de pacientes que están recibiendo isotretinoína, no es de magnitud suficiente que se asocie con los efectos teratogénicos de la isotretinoína. Conviene recordar a los varones que no deben compartir el medicamento con nadie, en particular, con ninguna mujer.

Precauciones adicionales: Se indicará a los pacientes que no entreguen nunca este medicamento a otra persona y que, cuando termine el tratamiento, devuelvan las cápsulas no utilizadas al farmacéutico. Los pacientes no podrán donar sangre durante el tratamiento ni durante el mes posterior a la retirada de iso tretinoína, dado el riesgo potencial para el feto de una mujer embarazada que recibiera la transfusión.

Material educacional: Con el fin de ayudar a médicos, farmacéuticos y pacientes a evitar la exposición fetal a isotretinoína, la compañía proporcionará el material educacional para reforzar las advertencias sobre la teratogenicidad de isotretinoína, dar consejo sobre la anticoncepción antes de comenzar el tratamiento y las indicaciones sobre la necesidad del test de embarazo. Todos los pacientes, de uno y otro sexo, deben recibir una información completa del médico sobre el riesgo de teratogenia y las medidas estrictas de prevención de emba razo, según se detalla en el Programa de Prevención de Emba razo.

Trastornos psiquiátricos: Se han descrito casos de depresión, agravamiento de la depresión, ansiedad, tendencia agresivas, alteraciones del humor, síntomas psicóticos y, rara vez, ideas de suicidio, intentos de suicidio o suicidios entre los pacientes tratados con isotretinoína. Los pacientes con antecedentes depresivos requieren especial atención; los signos de depresión se vigilarán en todos los casos. Si fuera necesario, se remitirá al paciente al especialista para que reciba el tratamiento adecuado, si fuese necesario. No obstante, la retirada de isotretinoína no siempre alivia los síntomas y, a veces, se requiere una nueva evaluación psiquiátrica o psicológica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Durante el período inicial se observa, en ocasiones, una reagudización del acné, que suele remitir a los 7-10 días a pesar de mantener el tratamiento; por regla general, no se precisa ningún ajuste posológico. Hay que evitar la exposición intensa a la luz solar o a la radiación ultravioelta. En caso necesario, se utilizará un protector solar con un factor elevado (como mínimo, factor de protección solar 15). Los pacientes tratados con isotretinoína deberán evitar cualquier tipo de dermabrasión química intensiva o tratamiento cutáneo con láser hasta 5-6 meses después de terminar el tratamiento, debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en las regiones atípicas y de hiper o hipopigmentación postinflamatoria de las zonas tratadas. Los pacientes tratados con isotretinoína también evitarán la depilación con cera durante, por lo menos, 6 meses después de terminar el tratamiento, por el riesgo de descamación epidérmica. Hay que evitar la administración concomitante de isotretinoína con preparados queratolíticos o exfoliativos por vía cutánea para combatir el acné, pues puede aumentar la irritación local. Conviene que los pacientes utilicen una pomada o crema hu-

midificadora y un bálsamo labial desde el inicio del tratamiento, porque la isotretinoína suele secar la piel y los labios. En la postcomercialización se han notificado reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociado al uso de iso tretinoína. Dado que es difícil distinguir estos eventos de otras reacciones cutáneas que pueden producirse, debe avisarse a los pacientes de los signos y síntomas, y deberá realizarse un detallado control de reacciones cutáneas graves. En caso de sospecha de una reacción cutánea grave, deberá interrumpirse el tratamiento con isotretinoína.

Trastornos oculares: Normalmente, la sequedad ocular, las opacidades corneales, la disminución de la visión nocturna (de inicio repentino en algunos casos, por lo que puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas, y la queratitis remiten tras suspender el tratamiento. La sequedad ocular se alivia con una pomada lubricante o con la aplicación de lágrimas artificiales. A veces, aparece intolerancia a las lentes de contacto que obliga al paciente a usar gafas durante el tratamiento. Los pacientes con dificultades visuales deberían acudir a un oftalmólogo para solicitar consejo. En ocasiones, hay que retirar la isotretinoína.

Trastornos musculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo: Se han descrito mialgias, artralgias y elevaciones de la creatinfosfokinasa sérica en pacientes tratados con isotretinoína, sobre todo en aquellos que realizan ejercicios físicos. Se han comunicado lesiones óseas del tipo de cierre prematuro de las epífisis, hiperostosis y calcificaciones tendinosas y ligamentosas varios años después de la administración de dosis elevadísimas para tratar alteraciones de la queratinización. Las dosis, la duración del tratamiento y la dosis total acumulada en estos casos exce dían, con mucho, la recomendada para tratar el acné.

Hipertensión intracraneal benigna: Se han publicado casos de hipertensión intracraneal benigna; algunos de estos pacientes habían recibido al mismo tiempo tetraciclinas. Los signos y los síntomas de la hipertensión intracraneal benigna consisten en cefalea, náuseas y vómitos, alteraciones visuales y edema de papila. Todo paciente con hipertensión intracraneal benigna deberá suspender de inmediato isotretinoína.

Alteraciones hepatobiliares: Las enzimas hepáticas se medirán antes del tratamiento, 1 mes después de iniciar el mismo y luego en intervalos trimestrales durante el periodo establecido según criterio del médico, salvo que existan indicaciones clínicas para proceder a una vigilancia más frecue nte. Se han notificado aumentos pasajeros y reversibles de las transaminasas hepáticas. En general, se trata de variaciones dentro de los límites normales y las cifras retornan a los valores iniciales durante el tratamiento. No obstante, si persiste una elevación de las transaminasas con repercusión clínica, hay que reducir la dosis o suspender la medicación.

Alteraciones de la función renal y urinaria: La alteración de la función renal no influye en la farmacocinética de isotretinoína. Así pues, se puede administrar isotretinoína a los pacientes con alteración de la función renal. No obstante, se recomienda empezar con una dosis baja y ajustar luego el tratamiento hasta la dosis máxima tolerada.

Metabolismo lipídico: Los lípidos séricos (valores en ayunas) se analizarán antes del tratamiento, 1 mes después de su inicio y luego, en intervalos trimestrales, a menos que existan indicaciones clínicas para efectuar una vigilancia más frecuente. Los valores elevados de los lípidos séricos suelen normalizarse al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento y, además, pueden responder a las medidas dietéticas. Isotretinoína se ha asociado con un aumento de los triglicéridos plasmáticos. Este medicamento se interrumpirá si no se logra controlar la hipertrigliceridemia hasta un límite aceptable o si aparecen síntomas de pancreatitis. Los valores que exceden de 800 mg/dL o de 9 mmol/L se acompañan , a veces, de pancreatitis aguda, que puede resultar mortal.

Trastornos gastrointestinales: Isotretinoína se ha asociado con enfermedad inflamatoria vesicular (incluyendo ileitis regional) en pacientes sin historia previa de trastornos intestinales. Los pacientes que padezcan diarrea severa (hemorrágica) deberán interrumpir inmediatamente el tratamiento. Reacciones alérgicas: Rara vez se han comunicado reacciones anafilácticas; en algunos casos han aparecido tras la aplicación de retinoides cutáneos. Se han notificado con poca frecuencia reacciones alérgicas cutáneas. Se han notificado casos graves de vasculitis alérgica, con frecuencia asociado a púrpura de las extremidades y afectación extracutánea. La aparición de reacciones alérgicas graves exige la interrupción del tratamiento y una cuidadosa vigilancia.
Pacientes de alto riesgo: Los análisis de los lípidos séricos y de la glucemia deberán realizarse más a menudo si un paciente tratado con isotretinoína padece diabetes, obesidad, alcoholismo o algún trastorno del metabolismo lipídico. Se han descrito aumentos de la glucemia en ayunas y se han diagnosticado casos nuevos de diabetes durante el tratamiento con isotretinoína.
Producto de.uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

INTERACCIÓN: No debe administrarse vitamina A al mismo tiempo que isotretinoína debido al riesgo de hipervitaminosis A. Se han descrito casos de hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral) tras la administración concomitante de isotretinoína y tetraciclinas. Así pues, debe evitarse la administración simultánea de tetraciclinas . Se debe evitar la administración concomitante de isotretinoína con queratolíticos tópicos o agentes exfoliantes anti-acné ya que puede incrementar la irritación local.

EMBARAZO Y LACTANCIA: El embarazo representa una contraindicación absoluta para el tratamiento con isotretinoína. Si a pesar de estas recomendaciones se produce un embarazo durante el tratamiento con isotretinoína o durante el mes posterior, el riesgo de malformaciones fetales muy graves y graves aumenta considerablemente.

Embarazo: Las malformaciones fetales asociadas con la exposición a isotretinoína comprenden alteraciones del sistema nervioso central (hidrocefalia, malformaciones y anomalías cerebelosas, microcefalia), rasgos dismórficos faciales, hendidura palatina, anomalías del oído externo (ausencia del oído externo, conducto auditivo externo de pequeño tamaño o ausente), anomalías oculares (microftalmía), anomalías cardiovasculares (malformaciones troncocónicas como tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos , comunicaciones interauriculares o interventriculares), alteraciones de la glándula tímica y de las glándulas paratiroideas. La incidencia de abortos espontáneos también aumenta. Si una mujer tratada con isotretinoína se queda emba razada , se suspenderá el tratamiento y la paciente deberá ser remitida a un médico especializado o con experiencia en teratología, para su evaluación y consejo.
Lactancia: La isotretinoína es muy lipófila y, por eso, pasa con suma facilidad a la leche materna. Dados los posibles efectos adversos para la madre y el lactante, está contraindicado el uso de isotretinoína por las madre lactantes.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS: Durante el tratamiento con Isotretinoína se han observado algunos casos de disminución de la visión nocturna que, rara vez, persisten después de finalizar el tratamiento. Como algunos de estos casos se han manifestado de forma repentina, hay que advertir a los pacientes de este posible problema y aconsejarles prudencia cuando conduzcan vehículos o utilicen maquinaria. Muy raramente se han notificado casos de somnolencia, mareos y alteraciones visuales. Se debe informar a los pacientes de que si sufren estos efectos no deben conducir, utilizar máquinas o realizar cualquier actividad en la que estos síntomas pudieran ponerle a él o a otros en peligro.

REACCIONES ADVERSAS: En la postcomercialización se han notificado reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) asociado al uso de lsotretinoína. Dado que es difícil distinguir estos eventos de otras reacciones cutáneas que pueden producirse, debe avisarse a los pacientes de los signos y síntomas y deberá realizarse un detallado control de reacciones cutáneas graves. En caso de sospecha de una reacción cutánea grave, deberá interrumpirse el tratamiento con lsotretinoína.

Infecciones e infestaciones: Muy raras: Infección mucocutánea por bacterias Gram-positivas.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy frecuentes: Anemia, aumento de la velocidad de sedimentación, trombocitopenia, trombocitosis.
Frecuentes: Neutropenia. Muy raras: Linfadenopatía.
Trastornos del sistema inmunologico: Raras: Reacción alérgica de la piel, reacciones anafilácticas, hipersensibilidad.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy raros: Diabetes mellitus, hiperuricemia.
Trastornos psiquiátricos: Raros:Depresión, agravamiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo . Muy raros:
Alteraciones de conduc ta, trastorno psicótico, ideas de suicidio, tentativa de suicidio, suicidio.
Trastornos del sistema nervioso: Frecuen tes:Cefa lea. Muy raros: Hipertensión intracraneal benigna, convulsiones, somnolencia, mareo.
Trastornos oculares: Muy frecuentes: Blefaritis, conjuntivitis, sequedad ocular, irritación ocular. Muy raros: Visión borrosa, cataratas, ceguera para los colores (defectos de la visión cromática), intolerancia de las lentes de contacto, opacidad corneal, disminución de la visión nocturna, queratitis, edema de papila (como síntoma de hipertensión intracraneal benigna), fotofobia, alteraciones visuales.
Trastornos del oído y del laberinto: Muy raros: Alteraciones auditivas.
Trastornos vasculares: Muy raros: Vasculitis (granulomatosis de Wegener, vasculitis alérgica).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediast nicos: Frecuentes: Epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis. Muy raros: Broncoespasmo (sobre todo, de pacientes asmáticos), ronquera.
Trastornos gatrointestinales: Muy raros: Colitis, ileitis, sequedad faríngea, hemorragia digestiva, diarrea hemorrágica y enfermedad inflamatoria intestinal, náuseas, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares: Muy frecuentes: Aumento de las transaminasas. Muy raros: Hepatitis.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Queilitis, dermatitis, sequedad de piel, descamación localizada, prurito, exantema eritematoso, fragilidad de la piel (riesgo de lesión por rascado). Raras: Alopecia. Muy raras: Acné fulminante, agravamiento del acné, eritema (facial), exantema, alteraciones capilares, hirsutismo, distrofia ungueal, panadizos, reacción de fotosensibilidad, granuloma piógeno, hiperpigmentación cutánea, aumento de la sudoración. Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos músculoesquelético y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgias, mialgias, lumbalgia (sobre todo, entre los adolescentes).
Muy raros: Artritis, calcinosis (calcificación de los ligamentos y tendones), fusión prematura de la epífisis, exostosis (hiperostosis), disminución de la densidad ósea, tendinitis
Trastornos renales y urinarios: Muy raros: Glomerulonefri tis.

Trastornos generales y del lugar de administración: Muy raros: Tejido de granulación (aumento de su formación) , malestar.
Exploraciones complementarias: Muy frecuentes: Aumento de los triglicéridos en sangre, disminución de lipoproteínas de alta densidad. Frecuentes: Aumento del colesterol en sangre, aumento de la glucemia, hematuria, proteinuria. Muy raras: Aumento de la creatinfosfokinasa en sangre.
La incidencia de las reacciones adversas se calculó a partir de los datos agrupados de los ensayos clínicos, en los que intervinieron 824 pacientes, así como de los datos o,btenidos después de la comercialización.

SOBREDOSIFICACION: Isotretino na es un derivado de la vitamina A. Aunque la toxicidad aguda de Isotretinoína es reducida, pueden aparecer signos de hipervitaminosis A en caso de sobredosis accidental. Las manifestaciones de la intoxicación aguda por vitamina A comprenden cefalea intensa, náuseas o vómitos, somnolencia, irritabilidad y prurito. Los signos y los síntomas de sobredosificación accidental o voluntaria con Isotretinoína probablemente se asemejen. En principio,,los síntomas deberían ser reversibles y remitir sin necesidad de tratamiento.

MECANISMO DE ACCION: Isotretinoína es un estereoisómero del ácido holo-transretinoico (tretinoína). El mecanismo exacto de acción de la Isotretinoína todavía no se ha aclarado por completo, pero se sabe que la mejoría del cuadro clínico del acné intenso se acompaña de una supresión de la actividad de las glándulas sebáceas y de una disminución del tamaño de estas glándulas, comprobada en el estudio histológico. Además, se ha descrito un efecto dérmico antiinflamatorio de la Isotretinoína.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

PRESENTACIONES:

Cuticlin® 10 mg:
Comerciales: CAJA POR 20 y 30 CAPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER PVDC/ALUMINIO O ALUMIN IO/ ALUMINIO POR 10 CAPSULAS BLANDAS CADA UNO.
Muestra médica: CAJA POR 3 CAPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER PVDC/ALUMINIO O ALUMINIO/ALUMINIO POR 3 CAPSULAS BLANDAS.
CAJA POR 10 CAPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER PVDC/ALUMINIO O ALUMINIO / ALUMINIO POR 10 CAPSULAS BLANDAS.
Cuticlin ®20 mg:
Comerciales: CAJA POR, 10, 20, 30 Y 40 CAPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER PVDC TRANSPARENTE/ ALUMINIO O ALUMINIO/ ALUMINIO POR 10 CAPSULAS BLANDAS EN SOBRE POUCH CADA UNO.
Muestra médica: CAJA POR 3 CAPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLISTER PVDC TRANSPARENT/EALUMINIO O ALUMINIO/ ALUMINIO POR 3 CÁPSULAS BLANDAS EN SOBRE POUCH.
CAJA POR 10 Y 20 CÁPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLÍSTER PVDC TRANSPARENTE/ ALUMINIO O ALUMINIO / ALUMINIO POR 10 CÁPSULAS BLANDAS EN SOBRE POUCH CADAUNO.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 ºC. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

DALLIA

RODDOME

Drospirenona + Etinilestradiol

Tableta recubierta

Vía de administración oral

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta de gelatina contiene:

Drospirenona ..... 3 mg
Etinilestradiol .....0,03 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Glicolato de almidón sódico, almidón de maíz, Polivinilpirrolidona k-30, estearato de magnesio, alcohol etílico, rojo# 40 FD&C CI 16035, Opadry blanco REF OY-S-7322 (Hidroxipropilmetilcelulosa (55%-75%)/Dióxido de titanio CI 77891 (25%-32%)/Triacetin (8%-13%)), Gelatina, Glicerina, solución de sorbitol sorbitan (SPI), agua purificada. Color rojo perlado: Amarillo# 10 laca FD&C CI 47005: l, Candurin silver fine (silicato de aluminio y potasio CI 77019 (55%-63%)/Dióxido de titanio CI 77891 (37%-45%), Rojo# 40 laca FD&C CI 16035: 1, (Candurin Brillo Rojo): Silicato de Aluminio y potasio CI 77019 (48%-56)/Dióxido de titanio CI 77891 (44%-52%), Dióxido de titanio CI 77891.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico.

INDICACIONES: Anticonceptivo.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I): Drospirenona + Etinilestradiol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

G03FA17 DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO:
G: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO: SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES.
G03: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL.
G03F: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico: PROGESTÁGENOS Y ESTRÓGENOS EN COMBINACIÓN.
G03FA: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: PROGESTÁGENOS Y ESTRÓGENOS.
G03FA17: 5to Nivel: Código del principio activo: DROSPIRENONA Y ESTRÓGENO.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: (Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA:

Orospirenona:

Absorción: Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de aproximadamente 38 ng/mL entre 1-2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad oscila entre el 76% y el 85%.
La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de drospirenona.
Distribución: Tras su administración por vía oral, los niveles de drospirenona en suero disminuyen con una semivida terminal de 31 horas.

Drospirenona se une a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo entre el 3% y el 5% de la concentración total del principio activo en suero está presente en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol no afecta a la unión de drospirenona a las proteínas séricas. El volumen de distribución medio aparente de drospirenona es de 3,7 1/kg ± 1,2 1/kg.

Metabolismo: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 mUmin/kg ± 0,2 mL/min/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas.

Etinilestradiol:

Absorción: Etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de la administración oral.

Tras la administración de 30 µg se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 100 pg/mL al cabo de 1-2 horas después de la ingestión. Etinilestradiol está sujeto a un intenso metabolismo de primer paso, que muestra grandes variaciones de unos individuos a otros. La biodisponibilidad absoluta es del 45% aproximadamente

Distribución: Etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98% aproximadamente. Etinilestradiol induce la síntesis hepática de SHBG. Durante el tratamiento con 30 µg de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l.

Etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02% de la dosis).

Metabolismo: Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 mL/min/kg).

Eliminación: Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

FARMACODINAMIA: El efecto anticonceptivo de DALLIA se basa en la interacción de diversos factores; los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

DALLIA es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona. A dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Datos procedentes de estudios clínicos indican que las leves propiedades antimineralocorticoides de DALLIA producen un efecto antimineralocorticoide ligero. Con la utilización de AOC de dosis mayores (50 µg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de ovario y de endometrio. No se ha confirmado si esto también es aplicable a AOC de dosis menores.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, antecedentes de episodios tromboembólicos arteriales o venosos o de un accidente cerebrovascular, enfermedades cardíacas, antecedentes de migraña con

síntomas neurológicos focales, diabetes mellitus con compromiso vascular, presencia o antecedente de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante, enfermedad hepática severa, insuficiencia renal severa o aguda, presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), hemorragia vaginal sin diagnosticar, neoplasias conocidas o sospechadas influidas por esteroides sexuales. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone existencia, cáncer de mama y útero. Su administración requiere controles ginecológicos periódicos. En pacientes mayores de 35 años y fumadoras, los riesgos cardiovasculares y tromboembólicos se aumentan con el uso de este medicamento.

Producto de uso delicado. Administrar por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: Si alguno de los cuadros/factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, deben valorarse los beneficios del uso de AOC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes de que decida empezar a usar el medicamento. Si alguno de estos cuadros o de estos factores de riesgo se agrava, se exacerba o aparece por primera vez, la mujer debe consultar al médico. El médico entonces deberá decidir si se debe suspender el uso del AOC.

Trastornos circulatorios: En estudios epidemiológicos se ha observado que la incidencia de tromboembolia venosa (TEV) en usuarias de anticonceptivos orales combinados de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) (incluido DALLIA), oscila entre 20 y 40 casos por 100 000 mujeres-año, si bien la estimación del riesgo varía en función del progestágeno. En comparación, la incidencia en no usuarias es de 5 a 10 casos por 100 000 mujeres-año.

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado lleva asociado un incremento del riesgo de TEV, comparado con la no utilización. El aumento del riesgo de TEV es mayor durante el primer año en que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado por primera vez. Se estima que la incidencia de TEV asociada al embarazo es de 60 casos por 100 000 embarazos. La TEV tiene un desenlace mortal en el 1%-2% de los casos.

En estudios epidemiológicos también se ha asociado el uso de los AOC a un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).

En usuarias de píldora anticonceptiva, se han notificado de forma extremadamente rara casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas. No existe consenso acerca de si la aparición de estos acontecimientos se asocia al empleo de anticonceptivos hormonales.

Los síntomas de los episodios trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales, o de un accidente cerebrovascular, pueden incluir:

- dolor y/o inflamación inusual y unilateral en los miembros inferiores
- dolor torácico intenso repentino, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo
- disnea de aparición repentina
- episodios de tos de inicio repentino sin una causa clara
- cualquier cefalea no habitual, intensa y prolongada
- pérdida repentina de visión, parcial o completa
- diplopía
- habla confusa o afasia
- vértigo
- colapso con convulsiones focales o sin ellas
- debilidad o entumecimiento intenso que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo
- trastornos motores
- abdomen agudo.

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOC aumenta con:

- la edad.
- los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia venosa en un hermano o un progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.
- la inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en los miembros inferiores o un traumatismo grave. En estas circunstancias, es aconsejable suspender la toma de la píldora (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarla hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se deberá considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido con antelación la toma de la píldora.
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2).
- no hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AOC aumenta con:

- la edad.
- el tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC).
- la dislipoproteinemia.
- la hipertensión.
- la migraña.
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2).
- la enfermedad valvular cardíaca.
- la fibrilación auricular.

La presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial también puede constituir una contraindicación. Asímismo, hay que tener en cuenta la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante. Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de AOC que se pongan en contacto con su médico en caso de que observen posibles síntomas de trombosis. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe suspender el uso de AOC. Se instaurará un método de anticoncepción alternativo debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando AOC. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la discontinuación de los AOC.

Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC o que los han tomado recientemente es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan datos sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los

cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AOC en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.
En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: DALLIA no está indicado durante el embarazo.
Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con DALLIA, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo. No se han realizado este tipo de estudios en DALLIA.
En estudios con animales se han observado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.
Los datos disponibles acerca del uso de DALLIA durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de DALLIA sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido.
Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.
La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de AOC hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de AOC pueden eliminarse a través de la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante.

INTERACCIONES:

Influencia de otros medicamentos sobre DALLIA:
Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir hemorragia por deprivación y/o fallo de la anticoncepción. Las siguientes interacciones han sido comunicadas a través de la literatura médica.
Esto se ha confirmado con hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también existe sospecha de que esto ocurra con: oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la planta medicinal hierba de San Juan (Hypericum perforatum). Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades inductoras de enzimas hepáticas de estos fármacos. Habitualmente la inducción enzimática máxima no se observa hasta que transcurren 2-3 semanas, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento.
También se han notificado fallos de los anticonceptivos con los antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas. No se ha dilucidado el mecanismo de este efecto.
Las mujeres tratadas durante períodos cortos (hasta de una semana) con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados anteriormente, o con los principios activos individuales, deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y en los 7 días siguientes a la discontinuación.

Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su discontinuación. Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos activos del envase de AOC, los comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.
En mujeres sometidas a tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, los expertos recomiendan incrementar las dosis de esteroides anticonceptivos. Si no se desea incrementar la dosis de anticonceptivos o si dicho incremento resulta ser insatisfactorio o poco fiable, p. ej., en el caso de hemorragia por deprivación, se debe recomendar la utilización de otro método anticonceptivo no hormonal. Los principales metabolitos de drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan sobre el metabolismo de drospirenona.
Influencia de DALLIA sobre otros medicamentos: Los anticonceptivos orales pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina). Basándose en estudios de inhibición *in vitro* y en estudios de interacción *in vivo*, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos.
Otras interacciones: En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de DALLIA con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS: Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el uso de DALLIA:

Trastornos del sistema inmunológico:
- Asma

Trastornos endocrinos, Trastornos menstruales:
- Hemorragia intermenstrual
- Dolor de mama
- Secreción mamaria

Trastornos del sistema nervioso:
- Cefalea
- Estado de ánimo depresivo
- Cambios de la libido

Trastornos del oído y del laberinto:
- Hipoacusia

Trastornos vasculares:
- Hipotensión
- Tromboembolia

Trastornos gastrointestinales:
- Náuseas
- Vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
- Acné
- Eccema
- Prurito

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Leucorrea
- Candidosis vaginal
- Vaginitis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Retención de líquidos
- Cambios en el peso corporal

MODO DE USO:

1. Inicie la primera tableta recubierta G-tabs de DALLIA con el primer día del sangrado menstrual.
2. Despegue la tira que empieza con el día de la semana con que inicio la primera tableta recubierta G-tabs. Ejemplo, si inicio un martes despegue solo la tira que empieza por martes.
3. Luego siga tomando una tableta recubierta G-tabs de DALLIA cada día siguiendo la fecha, siempre a la misma hora, hasta terminar con las 21 tabletas recubiertas G-tabs del envase.
4. Después de tomar las 21 tabletas recubiertas G-tabs de DALLIA, descanse por 7 días, durante el cual se debe producir un sangrado vaginal semejante al menstrual. Ejemplo: si acabo la última tableta recubierta G-tabs un jueves, iniciaría la nueva tableta recubierta el viernes de la siguiente semana.
5. Transcurridos los 7 días de descanso debe iniciar una nueva caja de DALLIA siguiendo los pasos anteriores desde el punto número 2.

Advertencia: Si ha olvidado tomar alguna tableta recubierta G-tabs de DALLIA, debe hacerlo inmediatamente se acuerde y dentro de las primeras 12 horas, por ejemplo: en la noche, si se las toma en la mañana, o en la mañana siguiente si se las toma en la noche, y además debe seguir con la otra tableta recubierta G-tabs que le toca para ese mismo dia, por lo tanto podría haber ocasiones que se tomaría 2 tabletas en un mismo día. Si se le olvida tomar una tableta recubierta G-tabs más de una vez o por un periodo mayor de 12 horas, le recomendamos consultar con su médico tratante sobre la eventual necesidad de un método anticonceptivo adicional en estos casos.

SOBREDOSIS: No se han notificado casos de sobredosis con DALLIA. Según la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y, en las chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

TOXICIDAD: En animales de laboratorio los efectos de drospirenona y etinilestradiol se limitaron a los asociados a la acción farmacológica conocida. En particular, los estudios de toxicidad para la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales, considerados como específicos de especie. Tras la exposición a dosis de drospirenona superiores a las de las usuarias DALLIA, se observaron efectos sobre la diferenciación sexual en fetos de rata, pero no en monos.

PRESENTACIÓN:

Tabletas recubiertas de gelatina Tabs. 3 mg/0.03 mg, caja x 21.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30ºC.
“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños”.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DE REFERENCIA:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).
Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DALLIA MINI

RODDOME

Drospirenona + Etinilestradiol

Tableta recubierta

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL.

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene:

Drospirenona . . . . . .3,00000 mg
Etinilestradiol . . . . . .0,02000 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Glicolato de almidón sódico. Polivinilpirrolidona k-30, estearato de magnesio (vegetal). Almidón de maíz, alcohol etílico, rojo# 40 FD&C CI 16035, Opadry blanco REF OY-S-7322 (Hidroxipropilmetilcelulosa (55%-75%)/Dióxido de titanio CI 77891 (25%-32%)/Triacetin (8%-13%)), Gelatina, Glicerina, solución de sorbitol sorbitan (Sp polyol), Agua purificada, Rojo# 40 laca FD&C CI 16035: 1, Amarillo # 6 laca FD&C CI 15985: 1, Candurin silver fine (silicato de aluminio y potasio CI 77019 (55%-63%)/ Dióxido de titanio CI 77891 (37%-45%)).

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I): Drospirenona + Etinilestradiol.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

(Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA:

Drospirenona:

Absorción: Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de aproximadamente 38 ng/mL entre 1-2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad oscila entre el 76% y el 85%.
La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de drospirenona.
Distribución: Tras su administración por vía oral, los niveles de drospirenona en suero disminuyen con una semivida terminal de 31 horas.
Drospirenona se une a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo entre el 3% y el 5% de la concentración total del principio activo en suero está presente en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol no afecta a la unión de drospirenona a las proteínas séricas. El volumen de distribución medio aparente de drospirenona es de 3,7 1/kg ± 1,21/kg.
Metabolismo: Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Eliminación: La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 mUmin/kg ± 0,2 mUmin/kg. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de drospirenona se eliminan por heces y orina, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas.

Etinilestradiol:

Absorción: Etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de administración oral.

Tras la administración de una dosis, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 33 pg/mL al cabo de 1-2 horas después de la ingestión. Etinilestradiol está sujeto a un intenso metabolismo de primer paso, que muestra grandes variaciones de unos individuos a otros. La biodisponibilidad absoluta es del 60% aproximadamente. La ingesta concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad de etinilestradiol aproximadamente en el 25% de las pacientes investigadas, mientras que no se observó ningún cambio en el resto.

Distribución: Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, la fase de disposición terminal esta caracterizada por una semivida de aproximadamente 24 horas. Etinilestradiol se une, mayoritariamente pero no de forma específica a la albumina sérica (aproximadamente en un 98.5%), e induce aumento de las concentraciones séricas de SHBG y de la globulina fijadora de corticoides (CBG). Se ha determinado un volumen de distribución aparente de aproximadamente 5 l/kg.

Metabolismo: Etinilestradiol se metaboliza completamente (aclaramiento plasmático metabólico: 5 mL/min/kg).

Eliminación: Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

FARMACODINAMIA: El efecto anticonceptivo de DALLIA MINI se basa en la interacción de diversos factores; los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

DALLIA MINI es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona. A dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Datos procedentes de estudios clínicos indican que las leves propiedades antimineralocorticoides de DALLIA MINI producen un efecto antimineralocorticoide ligero. Con la utilización de AOC de dosis mayores (50 µg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de ovario y de endometrio. No se ha confirmado si esto también es aplicable a AOC de dosis menores.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Anticoncepción oral.

CONTRAINDICACIONES: Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben emplear en presencia de cualquiera de los cuadros que se indican a continuación. Si cualquiera de estos cuadros aparece por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el tratamiento.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar)
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (p. ej., infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (p. ej., angina de pecho o accidente isquémico transitorio).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular

- Presencia de uno o más factores de riesgo, graves o múltiples, de trombosis arterial o diabetes mellitus con síntomas vasculares
- Hipertensión grave
- Dislipoproteinemia grave
- Predisposición hereditaria o adquirida a padecer trombosis venosas o arteriales, como resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

ADVERTENCIAS: Si alguno de los cuadros/factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, deben valorarse los beneficios del uso de AOC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes de que decida empezar a usar el medicamento. Si alguno de estos cuadros o de estos factores de riesgo se agrava, se exacerba o aparece por primera vez, la mujer debe consultar al médico. El médico entonces deberá decidir si se debe suspender el uso del AOC.

- Trastornos circulatorios: En estudios epidemiológicos se ha observado que la incidencia de tromboembolia venosa (TEV) en usuarias de anticonceptivos orales combinados de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) (incluido DALLIA MINI), oscila entre 20 y 40 casos por 100 000 mujeres-año, si bien la estimación del riesgo varía en función del progestágeno. En comparación, la incidencia en no usuarias es de 5 a 10 casos por 100 000 mujeres-año.

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado lleva asociado un incremento del riesgo de TEV, comparado con la no utilización. El aumento del riesgo de TEV es mayor durante el primer año en que una mujer utiliza un anticonceptivo oral combinado por primera vez. Se estima que la incidencia de TEV asociada al embarazo es de 60 casos por 100 000 embarazos. La TEV tiene un desenlace mortal en el 1%-2% de los casos.
En estudios epidemiológicos también se ha asociado el uso de los AOC a un aumento del riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).
En usuarias de píldora anticonceptiva, se han notificado de forma extremadamente rara casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas. No existe consenso acerca de si la aparición de estos acontecimientos se asocia al empleo de anticonceptivos hormonales.
Los síntomas de los episodios trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales, o de un accidente cerebrovascular, pueden incluir:

- dolor y/o inflamación inusual y unilateral en los miembros inferiores
- dolor torácico intenso repentino, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo
- disnea de aparición repentina
- episodios de tos de inicio repentino sin una causa clara

- cualquier cefalea no habitual, intensa y prolongada
- pérdida repentina de visión, parcial o completa
- diplopía
- habla confusa o afasia
- vértigo
- colapso con convulsiones focales o sin ellas
- debilidad o entumecimiento intenso que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo
- trastornos motores
- abdomen agudo.

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOC aumenta con:

- la edad.
- los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolia venosa en un hermano o un progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC.
- la inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en los miembros inferiores o un traumatismo grave. En estas circunstancias, es aconsejable suspender la toma de la píldora (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarla hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se deberá considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido con antelación la toma de la píldora.
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2) .
- no hay consenso acerca del posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AOC aumenta con:

- la edad.
- el tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC).
- la dislipoproteinemia.
- la hipertensión.
- la migraña.
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2 .
- la enfermedad valvular cardíaca.
- la fibrilación auricular.

La presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial también puede constituir una contraindicación. Asimismo, hay que tener en cuenta la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante. Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de AOC que se pongan en contacto con su médico en caso de que observen posibles síntomas de trombosis. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe suspender el uso de AOC. Se instaurará un método de anticoncepción alternativo debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

- Tumores: En algunos estudios epidemiológicos se ha asociado un aumento del riesgo de cáncer cervicouterino al uso de AOC durante largos períodos de tiempo; sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores relacionádos con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando AOC. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 1O años siguientes a la discontinuación de los AOC.
Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres de menos de 40 años, el aumento de casos diagnosticados de cáncer de mama en las mujeres que toman AOC o que los han tomado recientemente es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan datos sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han usado un AOC en alguna ocasión suelen estar menos avanzados, desde el punto de vista clínico, que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.
En raros casos se han notificado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Se debe considerar la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: DALLIA MINI no está indicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con DALLIA MINI, debe suspenderse su administración inmediatamente. Algunos estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias de AOC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AOC fueron tomados de forma inadvertida durante el embarazo. No se han realizado este tipo de estudios con DALLIA MINI.
En estudios con animales se han observado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AOC durante el embarazo no proporciona datos indicativos de una reacción adversa en humanos.
Los datos disponibles acerca del uso de DALLIA MINI durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas de DALLIA MINI sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido.
Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.
La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de AOC hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de AOC pueden eliminarse a través de la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante.

INTERACCIONES:

Influencia de otros medicamentos sobre DALLIA MINI: Las interacciones entre anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden producir hemorragia por deprivación y/o fallo de la anticoncepción. Las siguientes interacciones han sido comunicadas a través de la literatura médica.
Esto se ha confirmado con hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también existe sospecha de que esto ocurra con: oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y la planta medicinal hierba de San Juan (Hypericum

perforatum). Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades inductoras de enzimas hepáticas de estos fármacos. Habitualmente la inducción enzimática máxima no se observa hasta que transcurren 2-3 semanas, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento.
También se han notificado fallos de los anticonceptivos con los antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas. No se ha dilucidado el mecanismo de este efecto.
Las mujeres tratadas durante períodos cortos (hasta de una semana) con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados anteriormente, o con los principios activos individuales, deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y en los 7 días siguientes a la discontinuación.
Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su discontinuación. Si la administración concomitante del medicamento dura más que los comprimidos activos del envase de AOC, los comprimidos placebo deben ser desechados y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de AOC.
En mujeres sometidas a tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, los expertos recomiendan incrementar las dosis de esteroides anticonceptivos. Si no se desea incrementar la dosis de anticonceptivos o si dicho incremento resulta ser insatisfactorio o poco fiable, p. ej., en el caso de hemorragia por deprivación, se debe recomendar la utilización de otro método anticonceptivo no hormonal. Los principales metabolitos de drospirenona en plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es poco probable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan sobre el metabolismo de drospirenona.
Influencia de DALLIA MINI sobre otros medicamentos: Los anticonceptivos orales pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina). Basándose en estudios de inhibición *in vitro* y en estudios de interacción *in vivo*, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción de drospirenona dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos.

Otras interacciones: En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la ECA o AINE no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. No obstante, no ha sido estudiado el uso concomitante de DALLIA MINI con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe monitorizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS: Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el uso de DALLIA MINI:

Infecciones e infestaciones:
- Candidiasis
- Herpes simple.

Trastornos del sistema inmunológico:
- Reacción alérgica.

Trastornos del sistema inmunológico:
- Aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos:
- Inestabilidad emocional
- Depresión
- Nerviosismo

Trastornos del sueño:

- Disminución de la libido
- Trastornos del sistema nervioso
- Cefalea parestesia
- Mareo

Trastornos oculares:

- Molestias visuales
- Trastornos cardíacos

Trastornos vasculares:

- Embolia pulmonar
- Hipertensión
- Migrañas
- Venas varicosas

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinicos:

- Faringitis

Trastornos gastrointestinales:

- Dolor abdominal
- Náuseas
- Vómitos
- Gastroenteritis
- Diarrea
- Estreñimiento

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Acné
- Angioedema
- Alopecia
- Prurito
- Exantema
- Sequedad cutánea
- Seborrea

Trastornos de la piel, trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Dolor de cuello
- Dolor de las extremidades
- Calambres musculares
- Trastornos renales y urinarios
- Cistitis
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama
- Dolor de la mama
- Aumento del tamaño de las mamas
- Dismenorrea
- Metrorragia
- Neoplasia de mama
- Mama fibroquística
- Galactorrea
- Quiste ovárico
- Sofocos

Trastornos menstruales:

- Amenorrea
- Menorragia
- Candidiasis vaginal
- Vaginitis

- Flujo vaginal

Trastorno vulvovaginal:

- Sequedad vaginal
- Dolor pélvico
- Frotis de papanicolau anormal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Edema
- Astenia
- Dolor
- Sed excesiva
- Aumento de la sudoración

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: uso oral.

Los comprimidos deben tomarse todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. La toma de comprimidos de DALLIA MINI es continua. Se tomará un comprimido de DALLIA MINI diaria durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará después de un intervalo de 7 días sin tomar comprimidos, durante el cual suele producirse una hemorragia por deprivación. La hemorragia suele dar comienzo 2 a 3 días después de tomar el último comprimido, y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

SOBREDOSIS: No se han notificado casos de sobredosis con DALLIA MINI. Según la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y, en las chicas jóvenes, hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

TOXICIDAD: En animales de laboratorio los efectos de drospirenona y etinilestradiol se limitaron a los asociados a la acción farmacológica conocida. En particular, los estudios de toxicidad para la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales, considerados como específicos de especie. Tras la exposición a dosis de drospirenona superiores a las de las usuarias DALLIA MINI, se observaron efectos sobre la diferenciación sexual en fetos de rata, pero no en monos.

PRESENTACIÓN:

Tabletas recubiertas de gelatina 3 mg/0.02 mg, caja x 21.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura no mayor a 30ºC.

Tocio medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DE REFERENCIA:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).
Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:

RODDOME PHARMACEUTICAL

Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano

PBX: (593) 2465626

www.roddome.com.ec

Quito-Ecuador

DAVESOL® P

ECU

Shampoo

Pediculicida

Permetrina

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Permetrina ..... 1 g

PRESENTACIÓN: DAVESOL® P shampoo frasco por 60 ml.

DESCRIPCIÓN: La Permetrina es un derivado sintético de la Pyretrina. Es pediculicida y escabicida. La Permetrina es usada en el tratamiento y prevención de infestaciones por piojos, ladilla y sarna.

INDICACIONES: Infestaciones por:

- Piojos y sus liendres
- Ladilla en el área del pubis

MECANISMO DE ACCIÓN: Actúa sobre el sistema nervioso de los artrópodos, causándoles parálisis y la muerte posterior del mismo. Este producto no actúa sobre los mamíferos, pero si en los gatos.

Absorción: Vía aplicación tópica es insignificante la absorción, menos del 2%.
Excreción: La poca cantidad que se absorbe, se elimina por la orina en forma de metabolitos inactivos.

MODO DE EMPLEO: Mojar bien el cabello y aplicarse suficiente DAVESOL® P.

Friccionar todo el cuero cabelludo y luego de 10 minutos, enjuagar con abundante agua.
Con el peine (incluso), quitar los piojos y liendres muertos.
En casos de reincidir la infestación, repita el tratamiento después de una semana.

PRECAUCIONES: Cuando la Permetrina se usa en las dosis y concentraciones adecuadas, no tienen efectos tóxicos mayores. Efectos leves y transitorios de escozor y ardor se presentaron muy pocas ocasiones después de la aplicación de la permetrina.

Evitar la penetración en los ojos y otras mucosas, si esto llega a suceder rociar abundante agua en los ojos, con el fin de retirar el shampoo que es muy irritante.

- No aplicar a niños menores de 30 meses.

No hay evidencia suficiente para decir que haya reacciones diferentes relacionadas con la edad en caso de pacientes de 65 años o más, ni con algún tipo de fallo renal, ya que se absorbe en el hígado y se elimina en la orina su metabolito inactivo.

CONTRAINDICACIONES: Personas con historial de hipersensibilidad a las permetrinas o cualquiera de los componentes del shampoo. Si un paciente asmático va a usar la pirretrina, debe ser advertido de que pudiera tener un evento leve de dificultad en la respiración o una reacción de asma en caso de que sean muy susceptibles.

Aunque no hay evidencia suficiente en estudios controlados en animales de laboratorio a los que han tratado en forma tópica con dosis que exceden la cantidad normal, no han ocurrido daños. No hay evidencia científica controlada en humanos sobre daño en embarazo y lactancia, pero no se recomienda su uso. Es mejor suspender la lactancia por unos días en caso de ser necesario el uso del DAVESOL® P.

SOBREDOSIS: La permetrina es un producto de uso tópico, que no causa efectos dañinos, pero en caso de ingesta por accidente, debe inducirse al vómito y llevar al paciente a centro de tratamiento por envenenamiento.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

DAVESOL® P Shampoo Caja + frasco por 60 ml + peine.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

DEBLAX®

Cápsulas Blandas

Vitamina D_3 100,000 UI

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula blanda de 100.000 UI, contiene:
Vitamina D_3 (Colecalciferol) 100.000 UI
Aceite de soja
Vitamina E acetato
Gelatina
Solución de sorbitol
Amarillo de quinoleína (CI 47005)
Amarillo ocaso (CI 15985)
Dióxido de titanio (CI 77891)
40 UI equivalen a 1 µg de Vitamina D por lo cual 100.000 UI equivalen a 2,5 mg de Vitamina D.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Colecalciferol. Análogo de Vitamina D.

CÓDIGO ATC: A11CC05

INDICACIONES:

Profilaxis y tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos y adolescentes (niños ≥ 12 años).
La deficiencia de vitamina D se define como niveles séricos de 25-hidroxiccolecalciferol (25 (OH) D) <25 nmol/l.
Además de la terapia específica para la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D o con riesgo de insuficiencia de vitamina D, preferiblemente en combinación con calcio.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El colecalciferol (vitamina D3) se forma en la piel tras la exposición a la luz UV y se transforma en su forma biológicamente activa, 1,25-dihidroxicolecalciferol en dos pasos, primero su hidroxilación en el hígado (posición 25), y luego su hidroxilación en el tejido renal (posición 1). Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, el 1,25-dihidroxicolecalciferol tiene un impacto significativo en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato. En la deficiencia de vitamina D, el esqueleto no se calcifica (resultando en raquitismo), o existe la pérdida ósea (lo que resulta en osteomalacia).
En base a su producción, su regulación fisiológica y su mecanismo de acción, la vitamina D_3 puede ser considerada como una hormona pre-esteroide. Además de la producción fisiológica de colecalciferol en la piel, se puede ingerir con la dieta o en forma de medicamento. En el último caso, la inhibición fisiológica de la síntesis cutánea de vitamina D evita sobredosis y envenenamiento.
El ergocalciferol (vitamina D_2) se sintetiza en las plantas. En el cuerpo humano se activa metabólicamente de la misma manera que el colecalcifero y tiene los mismos efectos cualitativos y cuantitativos.

Los adultos requieren 5 µg por día, lo que corresponde a 200 UI. Los adultos sanos pueden satisfacer sus necesidades a través de la producción de vitamina D mediante una exposición suficiente al sol.
El suministro alimentario de vitamina D juega un papel menor, pero puede ser importante en condiciones críticas (clima, estilo de vida).
El pescado y el aceite de hígado de pescado son particularmente ricos en vitamina D. También se encuentran pequeñas cantidades en la carne, la yema de huevo, la leche, los productos lácteos y el aguacate.
En recién nacidos prematuros inmaduros, se pueden producir enfermedades carenciales, entre otras cosas. Los bebés que son amamantados exclusivamente sin la adición de los alimentos a partir del sexto mes y los niños que son alimentados con una dieta vegetariana estricta, también pueden carecer de vitamina D.
Las causas raras de deficiencia vitamina D en adultos pueden incluir: una ingesta alimentaria inadecuada, una exposición inadecuada a la luz UV, un síndrome de mala absorción y/o la mala digestión, cirrosis hepática e insuficiencia renal.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado. La ingesta de alimentos puede aumentar la absorción de la vitamina D.
Distribución y Biotransformación: Colecalciferol y sus metabolitos circulan unidos a una globulina específica en sangre. Colecalciferol se convierte en el hígado por hidroxilación a 25-hidroxicolecalciferol. Luego, en los riñones, se convierte a 1,25-dihidroxicolecalciferol. Este es el metabolito activo responsable del aumento de la absorción de calcio. La vitamina D que no se metaboliza se almacena en los tejidos adiposo y muscular.
Tras una dosis única de colecalciferol las concentraciones séricas máximas de la forma de almacenamiento primario se alcanzan después de aproximadamente 7 días. El 25-(OH)-D3 es entonces eliminado lentamente con una vida media aparente en el suero de aproximadamente 50 días.
Eliminación: El colecalciferol y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces, y un pequeño porcentaje en la orina.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: La dosis debe ser determinada individualmente por el médico tratante, dependiendo de la cantidad necesaria la suplementación con vitamina D.

Inicialmente y bajo supervisión médica debe administrarse una dosis única de 100.000 UI.
La necesidad de tratamiento adicional con vitamina D3 debe ser decidida por el médico.
Las concentraciones séricas de 25-hidroxicalciferol y calcio deben ser monitorizadas después del inicio del tratamiento.
Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis.
Insuficiencia renal: La vitamina D3 no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.
Población pediátrica: El uso de la vitamina D3 no está recomendado en niños menores de 12 años de edad.
Método de administración: Las cápsulas deben tragarse enteras con agua.
Se debe aconsejar a los pacientes que tomen la vitamina D3 preferentemente con una comida.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la vitamina D o a alguno de los excipientes de este producto.
- Enfermedades y/o condiciones que producen hipercalcemia o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis.

- Insuficiencia renal grave.
- Hipervitaminosis D.
- Pseudohipoparatiroidismo (ya que la cantidad necesaria de vitamina D se puede disminuir como resultado de las fases de sensibilidad normal de vitamina D, con el riesgo de sobredosis a largo plazo).
- Pacientes pediátricos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Durante el tratamiento a largo plazo con vitamina D3 deben controlarse los niveles de calcio sérico y en orina además de la función renal mediante dosajes de creatinina sérica. Estos controles son particularmente importantes en el tratamiento de pacientes de edad avanzada y/o que reciben tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos. En caso de hipercalcemia o signos de insuficiencia renal, la dosis debe ser reducida o debe interrumpirse el tratamiento. Se recomienda disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento cuando el nivel de calcio en la orina excede de un valor de 7,5 mmol/24 horas (300 mg/24 horas).

La vitamina D_3 debe utilizarse con especial precaución en pacientes con alteración de la excreción urinaria de calcio y fosfato, cuando se trata con derivados de benzotiadiazinas y en pacientes inmovilizados (riesgo de hipercalcemia e hipercalciuria). Los valores de calcio en plasma y orina deben ser monitorizados regularmente en estos pacientes.

La vitamina D_3 debe prescribirse con precaución en pacientes que sufren sarcoidosis, debido al riesgo de un aumento del metabolismo de la vitamina D a su metabolito activo. Los valores de calcio en plasma y orina deben ser controlados regularmente en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia renal tratada con vitamina D_3, el efecto sobre el metabolismo del calcio y el fosfato se debe comprobar regularmente.

Al prescribir otros medicamentos que contienen vitamina D debe ser tenida en cuenta la dosis de vitamina D en este producto. La administración adicional de vitamina D o calcio se debe realizar bajo supervisión médica. En tales casos, deben controlarse los niveles de calcio plasmático y en orina.

Fertilidad: Se espera que tenga los niveles normales de vitamina D endógena no tengan ningún efecto negativo sobre la fertilidad.

Embarazo: La deficiencia de vitamina D es perjudicial para la madre y el niño.

Los estudios en animales han demostrado que altas dosis de vitamina D tienen un efecto teratogénico. Se debe evitar la sobredosis con vitamina D durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede conducir a retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño. Las dosis de 100.000 UI de vitamina D_3 deben utilizarse durante el embarazo sólo si es absolutamente necesario y sólo bajo supervisión médica.

Lactancia: La vitamina D_3 y sus metabolitos se excretan en la leche humana. No se observaron efectos adversos en los lactantes. La vitamina D_3 puede utilizarse en caso de deficiencia de vitamina D en las dosis recomendadas durante el período de la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No existen datos sobre el efecto de este producto sobre la capacidad de conducción. Sin embargo, es poco probable que tenga algún efecto.

INTERACCIONES:

- La fenitoína y los barbitúricos pueden reducir el efecto de la vitamina D.
- Los diuréticos tiazídicos pueden causar hipercalcemia debida a la disminución de la excreción de calcio a través de los riñones. Por lo tanto, durante el tratamiento a largo plazo, los niveles de calcio en plasma y orina, deben ser controlados regularmente.
- La administración concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D.

- La toxicidad de los glucósidos cardiacos puede aumentar durante el tratamiento con vitamina D como resultado de niveles elevados de calcio (riesgo de arritmias cardiacas). Dichos pacientes deben monitorizarse regularmente mediante ECG y medirse sus niveles de calcio en plasma y orina.
- El tratamiento concomitante con resinas de intercambio iónico como colestiramina o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D. El orlistat puede reducir la absorción de colecalciferol, ya que es soluble en grasa.
- La dactinomicina (agente citotóxico) y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D, mediante la inhibición de la conversión de 25-hidroxivitamina D en 1,25-dihidroxivitamina D por la enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas son el resultado de una sobredosis.

Dependiendo de la dosis y duración del tratamiento puede causar hipercalcemia grave ya sea aguda (arritmia cardíaca, náuseas, vómitos, síntomas psiquiátricos, deterioro de la conciencia) o crónica (aumento de la micción, aumento de la sed, pérdida de apetito, pérdida de peso, cálculos renales, calcificación renal, calcificación de tejidos no esqueléticos). Muy raramente la sobredosis puede tener un desenlace fatal.

SOBREDOSIS: Ergocalciferol (vitamina D_2) y colecalciferol (vitamina D_3) tienen un índice terapéutico relativamente bajo.

El umbral para la intoxicación por vitamina D es de entre 40.000 y 100.000 UI por día durante 1 a 2 meses en adultos con función paratiroidea normal. Los bebés y los niños pequeños son sensibles a concentraciones mucho más bajas. Por lo tanto, a este grupo no se le debe administrar vitamina D sin supervisión médica.

La sobredosis conduce a un aumento de los niveles de fósforo en suero y orina, así como a un síndrome de hipercalcemia, que puede causar depósitos calcáreos en los tejidos, y en particular en los riñones (nefrolitiasis, nefrocalcinosis), y dentro de los vasos.

Los síntomas de intoxicación no son muy característicos y se manifiestan como náuseas, vómitos, inicialmente diarrea y más tarde constipación, pérdida de apetito, fatiga, cefalea, dolor muscular, dolor articular, debilidad muscular, somnolencia persistente, azotemia, polidipsia, poliuria y, en la etapa final, deshidratación. Los hallazgos bioquímicos típicos son hipercalcemia, hipercalciuria y aumento de las concentraciones de 25-hidroxicolecalciferol en el suero.

Los síntomas de la sobredosis crónica de vitamina D pueden requerir diuresis, así como la administración de glucocorticoides o calcitonina forzado.

Sobredosis requiere medidas para el manejo de la - a menudo de forma permanente existente y en algunos casos en peligro la vida - hipercalcemia.

El primer paso para el tratamiento de la sobredosis es suspender la administración de vitamina D.

No existe un antídoto específico y dependiendo del grado de hipercalcemia se deben indicar: una dieta que contenga bajo contenido o nada de calcio, la ingesta excesiva de líquidos, el aumento de la excreción urinaria de calcio mediante la administración de furosemida, así como la administración de glucocorticoides y calcitonina.

Si los riñones funcionan correctamente, el contenido de calcio puede disminuirse mediante infusiones de una solución isotónica de cloruro sódico (3-6 litros en 24 horas) con la adición de furosemida, y en algunas circunstancias, también puede indicarse edetato de sodio en dosis de 15 mg/kg de peso corporal/hora, todos bajo el control continuo de la las concentraciones de calcio y la monitorización del ECG. En oliguria debe indicarse hemodiálisis (dializado libre de calcio).

Se recomienda que los pacientes tratados crónicamente con dosis altas de vitamina D, conozcan o estén advertidos acerca de los síntomas de una posible sobredosis.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 1, 2, 3 y 4 cápsulas blandas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ELABORADO POR:

CATALENT ARGENTINA S.A.I. y C.,
Buenos Aires, Argentina.

PARA:

MONTE VERDE S.A.,
San Juan, Argentina.

DISTRIBUIDO POR:
MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.,
Quito, Ecuador.

DECADRON OFTÁLMICO®

Tecnoquímicas

Solución Oftálmica

Antiinflamatorio, antialérgico, antibiótico tópico ocular

(Dexametasona, Neomicina)

COMPOSICIÓN: Cada mL de **Solución Oftálmica** contiene Dexametasona Sodio Fosfato equivalente a Dexametasona Fosfato 1,0 mg, Neomicina Sulfato equivalente a Neomicina base 3,5 mg; excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: Solución oftálmica es un producto de uso tópico que asocia un corticosteroide con un antibiótico para el manejo de determinados padecimientos del segmento anterior del ojo. Los corticosteroides actúan inhibiendo la respuesta inflamatoria a los agentes externos de naturaleza mecánica, química o inmunológica. En los padecimientos oculares causados por una infección, la neomicina proporciona un amplio espectro antibacteriano, con actividad contra varios agentes gram positivos y gram negativos. Los otorrinolaringólogos también lo han empleado para el manejo de procesos localizados en el conducto auditivo externo. Decadron solución oftálmica no nubla la visión ni irrita los tejidos oculares, es estable y amortiguada a un pH similar al del líquido conjuntival.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Afecciones inflamatorias oculares producidas por gérmenes sensibles a la neomicina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Según prescripción médica. 1 o 2 gotas de DECADRON SOLUCIÓN OFTÁLMICA en el saco conjuntival cada hora durante el día, si se obtiene una respuesta favorable se reduce la dosificación a 1 gota cada 4 horas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica oftálmica.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes, lesiones tuberculosas o virales de la córnea y la conjuntiva y aquellas ocasionadas por hongos. Contiene metabisulfito de sodio que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: En casos de tratamientos prolongados vigilar o monitorear la presión intraocular. Las afecciones de difícil manejo y profundas del segmento anterior pueden requerir manejo sistémico con corticosteroides.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Para la dexametasona administrada de forma sistémica la fenitoína, el fenobarbital, la efedrina y la rifampicina pueden acelerar su eliminación metabólica. La administración simultánea con anticoagulantes cumarínicos obliga al monitoreo del tiempo de protrombina. En administración simultánea con diuréticos se puede aumentar la eliminación de potasio.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: *Categoría C:* Estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, sin embargo los beneficios permiten utilizar el fármaco a pesar de sus riesgos potenciales.

REACCIONES ADVERSAS: La aplicación tópica prolongada de corticosteroides puede ocasionar eventos adversos sistémicos. En raras ocasiones se ha reportado la aparición de herpes simple ocular en pacientes que reciben corticosteroides tópicos o sistémicos.

Se ha reportado adelgazamiento de la córnea o de la esclerótica que ha ocasionado perforación de estas. La aplicación tópica prolongada de corticosteroides se puede asociar con la formación de cataratas subcapsulares posteriores y la aparición de glaucoma con lesión del nervio óptico. Se han reportado en raros casos la aparición de ampollas infiltrantes cuando se han aplicado corticosteroides tópicos después de una cirugía de cataratas.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: DECADRON SOLUCIÓN OFTÁLMICA asocia un corticosteroide muy activo como la dexametasona y un antibiótico bactericida como la neomicina que tiene un amplio espectro de acción contra varios agentes gram positivos y gram negativos. La acción se ejerce sobre el segmento anterior del ojo (córnea, y porción anterior de la úvea). Al suprimir las lesiones inflamatorias de la uveítis anterior, DECADRON SOLUCIÓN OFTÁLMICA puede controlar indirectamente el glaucoma secundario a la uveítis. El corticosteroide puede reducir el proceso inflamatorio hasta tal grado que el glaucoma disminuye a medida que cede la inflamación, no obstante no se debe prolongar demasiado el tratamiento y en consecuencia vigilar o monitorear la presión intraocular.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: DECADRON® OFTÁLMICO, frasco gotero estéril por 5 mL de solución oftálmica (Reg. San. No. 1802-MEE- 0216).

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

DECAPEPTYL®

Polvo liofilizado para suspensión inyectable intramuscular

Triptorelina 3,75 mg y 11,25 mg

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

DECAPEPTYL 3,75 mg

Cada vial contiene:

Triptorelina (como pamoato) . . . . . 3,75 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica; Polisorbato 80, c.s.

DECAPEPTYL 11,25 mg

Cada vial contiene:

Triptorelina (como pamoato) . . . . . 11,25 mg

Polímero DL láctico-co-glicólido; Manitol; Carboximetilcelulosa sódica;Polisorbato 80, c.s.

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyección c.s.p.. . . . . 2 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Análogo de la hormona de liberación de gonadotrofina.

CÓDIGO ATC: L02A E04

INDICACIONES Y USOS: Tratamiento del cáncer de próstata hormonodependiente en estado avanzado. Endometriosis. Reducción del tamaño de fibromas uterinos.

Pubertad precoz: en las niñas el tratamiento debe iniciarse antes de los 8 años y en los niños antes de 10 años.

FARMACOLOGÍA:

MECANISMO DE ACCIÓN: El reemplazo del aminoácido glicina por el D - triptófano en posición 6 de la gonadorelina da un agonista cuya actividad biológica es más potente que la de la hormona natural Hormona Liberadora de Gonadotrofina - (GnRH, LH - RH). Este aumento del efecto puede atribuirse a una afinidad reforzada por los receptores hipofisarios y a una inactivación más lenta en el tejido a tratar.

FARMACODINAMIA: Al administrar en forma única e intermitente LH - RH, se estimula la liberación de LH y FSH por parte de la hipófisis. Por oposición, en caso de dosificación continua, como sucede con la liberación prolongada después de la inyección de DECAPEPTYL 3,75 mg, puede observarse un efecto “paradójico”: los niveles de LH, FSH, testosterona y estrógeno/progesterona en plasma disminuyen al nivel de castración en el plazo de cerca de 2 semanas, después de un aumento transitorio al comenzar el tratamiento.

Los derivados de pamoato y acetato de triptorelina son equivalentes en materia de farmacodinamia y toxicidad y son intercambiables.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Los picos de concentración plasmática de cerca de 30 ng/l se alcanzan en 1-3 horas tras una inyección intramuscular de DECAPEPTYL 3,75 mg. Las concentraciones disminuyen rápidamente y se estabilizan a tasas plasmáticas de cerca de 0,1 ng/l que se mantendrán durante 1 mes o más. Cerca del 80% del principio activo se libera durante este período de 4 semanas. No existe ningún aumento de la acumulación del principio activo tras una administración repetida.

Distribución: Tras la administración en bolo intravenoso, la distribución de triptorelina corresponde a un modelo de 3 compartimentos, con vidas medias de 6 minutos, 45 minutos y 3 horas. El volumen de distribución corresponde a aproximadamente 30 litros en concentración estable. En concentraciones clínicamente relevantes, la triptorelina no se une a las proteínas plasmáticas.
Metabolismo: No se descubrió ningún metabolito de la triptorelina en el ser humano. Sin embargo, los datos de farmacocinética en humanos sugieren que los fragmentos C - terminales producidos por degradación tisular son destruidos completamente en los tejidos, destruidos en forma rápida y definitiva en el plasma o se eliminan por vía renal.
Eliminación: La triptorelina es eliminada tanto por el hígado como por los riñones. Tras la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina, el 42% de esta dosis se excretó en la orina como triptorelina no transformada.
El clearance total de triptorelina es de cerca de 200 ml/min y su vida media terminal es de 2,8 horas.
Cinética para poblaciones especiales:
Edad: No se han estudiado de forma sistemática los efectos de la edad sobre la farmacocinética de la triptorelina. Sin embargo, los resultados farmacocinéticos obtenidos en voluntarios sanos varones de 20 a 22 años con un aumento del clearance de creatina suprafisiológica (aproximadamente 150 ml/min) mostraron que la triptorelina se eliminó dos veces más rápido en la población joven. Este resultado está relacionado con el hecho de que el clearance de la creatinina disminuye con la edad.
Función renal: La función renal limitada produce un atraso en la eliminación de la triptorelina.
La vida media fue de 6,7 horas en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina media de 40 ml/min) y de 7,8 horas en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina media de 8,9 ml/min).
Función hepática: En pacientes con función hepática limitada, la vida media de DECAPEPTYL 3,75 mg fue de 7,65 horas. La parte de triptorelina no metabolizada eliminada por la orina fue del 62% en estos pacientes, lo que indica que el hígado tiene un papel importante en la eliminación de la triptorelina.
Raza: No se estudió la influencia de la raza en la farmacocinética de la triptorelina.
Datos preclínicos: La toxicidad aguda de la triptorelina es baja. Los efectos observados estuvieron relacionados principalmente con la exacerbación del efecto farmacológico de la triptorelina.
En estudios de toxicidad crónica en dosis clínicas, la triptorelina indujo lesiones macro y microscópicas en los órganos reproductores en ratas y perros machos. Se consideró que estos efectos reflejan la supresión de la función gonadal causada por la actividad farmacológica del principio activo. Estas lesiones se revirtieron parcialmente en la fase de recuperación. Tras la administración subcutánea a ratas de 10 µg/kg durante los días 6 a 15 de gestación (comparable con la dosis clínica de 3,75 mg cada 4 semanas en el ser humano), la triptorelina no provocó embriotoxicidad, teratogénesis ni efectos en las crías. Sin embargo, se observó una reducción del peso materno y un mayor número de reabsorciones con 100 µg/kg.
La triptorelina no presenta efectos mutagénicos *in vitro* o *in vivo*.
En ratones, no se observó ningún efecto oncogénico con triptorelina, con dosis de hasta 6.000 µg/kg, al cabo de 18 meses de tratamiento.

En un estudio de carcinogénesis en ratas, de 23 meses de duración, se encontró una incidencia prácticamente del 100% de tumores benignos de la pituitaria, con cada nivel de dosis, los cuales provocaron la muerte prematura. El aumento de la incidencia de tumores hipofisarios benignos en ratas es un efecto frecuente del tratamiento con agonistas de la LH - RH. Se desconoce la importancia clínica de esta observación.
Con una dosis 8 veces superior a la recomendada en humanos (con relación a la superficie corporal), los experimentos en animales mostraron una toxicidad en ratas para la organogénesis (toxicidad materna y embriotoxicidad). Se verificaron casos aislados de hidrouréter en ratas jóvenes expuestas in útero con dosis elevadas de triptorelina.

Eficacia clínica:

Cáncer de próstata: Cerca del 80% de los cánceres de próstata dependen de los andrógenos. Este es el motivo por el cual la inhibición de la secreción de testosterona a menudo permite alcanzar una remisión parcial o una disminución del avance del tumor y por lo tanto una mejora sintomática (retención urinaria, dolores cancerosos). Por una parte, esta inhibición puede obtenerse mediante una operación (orquiectomía, suprarrenalectomía, hipofisectomía) y por otra parte mediante castración química (tratamiento con estrógenos y antiandrógenos), o como ya se describió, mediante la administración continua de DECAPEPTYL 3.75 mg.

Endometriosis: El concepto terapéutico de endometriosis con DECAPEPTYL 3,75 mg consiste en una inhibición limitada en el tiempo y reversible de la liberación de gonadotrofinas hipofisarias. Esto hace que el estrógeno y la progesterona disminuyan a un nivel equivalente al de la castración. La consecuencia es una mejora de los síntomas dismenorrea, tenesmo, disuria, dispauria, dolores abdominales y en el sacro, así como la reabsorción de los focos ectópicos de endometriosis.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: En cáncer de próstata la posología habitual es una inyección intramuscular única de DECAPEPTYL 3,75 mg una vez cada 4 semanas y de 11,25 mg una vez cada 12 semanas.

Los preparados DECAPEPTYL 3,75 mg y 11,25 mg sólo deben ser utilizados por médicos o personal médico.
El sitio de inyección debe modificarse periódicamente.
En la endometriosis, la duración habitual del tratamiento es de 4-6 meses, es decir, 4-6 inyecciones de DECAPEPTYL 3,75 mg.

Pubertad precoz: Por lo general, una inyecc1on intramuscular profunda de DECAPEPTYL 3.75 mg cada cuatro semanas. A los pacientes de peso corporal inferior a los 20 kg se puede administrar la mitad de la dosis.

Control del tratamiento:

Cáncer de próstata: La eficacia del tratamiento puede controlarse determinando los niveles séricos de testosterona y del antígeno prostático específico (PSA) y la apreciación subjetiva (mejora de los síntomas, como problemas de micción, dolores por el cáncer, etc.). La testosterona puede dosificarse inmediatamente antes o después de la inyección.

Endometriosis: Es previsible una mejora de los síntomas (por ej.: dismenorrea, dispareunia, tenesmo, dolores pélvicos) durante el tratamiento. Ante la necesidad, el seguimiento terapéutico puede basarse en las constantes biológicas habituales (E2, progesterona).

Recomendaciones posológicas específicas:

Niños/adolescentes: no se estudiaron la seguridad y eficacia de DECAPEPTYL 3,75 mg en niños y adolescentes fuera de la indicación del tratamiento de pubertad precoz.

Pacientes de edad avanzada: No es necesaria una adaptación de la dosis en función de la edad.
No existe ninguna indicación de este medicamento para las mujeres menopáusicas.

Insuficiencia hepática y renal: no es necesaria ninguna adaptación de la posología para los pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Modo de preparación:

a) De la ampolla que contiene agua estéril, aspirar 2 ml.
b) Mediante la jeringa y aguja (1) transferir al frasco que contiene el polvo liofilizado de DECAPEPTYL.
c) Agitar suavemente en forma circular horizontal, evitando la formación de espuma para dispersar los microgránulos y formar una suspensión lechosa y homogénea.
d) Extraer la totalidad de la mezcla del frasco.
e) Desechar la aguja (1) y proceder a la inyección intramuscular inmediata utilizando la aguja (2)
f) Inyectar lentamente.

Estabilidad: La suspensión de triptorelina debe ser descartada si no es utilizada inmediatamente después de la preparación.

El lugar donde se coloca la inyección debe variar periódicamente, ya que DECAPEPTYL es una suspensión de microgránulos.

Debe evitarse estrictamente una inyección intravascular accidental.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones generales: Hipersensibilidad a la LH-RH, a la triptorelina, a otros análogos de la GnRH o a cualquiera de sus excipientes, según la composición.

Cáncer de próstata: DECAPEPTYL no debe administrarse en caso de tumor no hormonodependiente o tras la castración quirúrgica.

DECAPEPTYL está contraindicado en pacientes con compresión de la médula espinal provocada por metástasis del cáncer de próstata.

Endometriosis: Sangrados vaginales sin explicación

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Generales:

Reacciones alérgicas: Poco después de la inyección de DECAPEPTYL se observaron algunas reacciones alérgicas raras. Se describieron casos raros de shock anafiláctico y edema angioneurótico tras la administración de triptorelina. Llegado el caso, interrumpir inmediatamente el tratamiento de DECAPEPTYL y tomar las medidas correspondientes. La parestesia y las migrañas severas son raras. En los casos graves o de recurrencia, interrumpir el tratamiento.

Pacientes tratados con anticoagulantes: Debe tenerse especial precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes debido al riesgo de hematomas en el lugar de inyección.

Problemas de humor/Depresión: Se informaron problemas del humor que van hasta las depresiones (algunas severas) en pacientes tratados con triptorelina. Por lo tanto, los pacientes que sufren depresión (incluso en su anamnesis) deben ser supervisados de cerca durante el uso de DECAPEPTYL.

Apoplejía hipofisaria: Se describieron casos raros de apoplejía hipofisaria (síndrome clínico que resulta de un infarto hipofisario) tras la administración de agonistas de la LH-RH. La mayoría de los casos se produjeron dentro de las 2 semanas y algunos dentro de la hora posterior a la primera inyección. La apoplejía hipofisaria se manifestó súbitamente mediante cefaleas, vómitos, alteraciones visuales, oftalmoplejía, alteración del estado mental y a veces colapso cardiovascular.

Es indispensable la intervención médica inmediata.

La mayoría de los pacientes afectados ya tuvo un adenoma hipofisario. Por lo tanto, no debe administrarse un agonista de la LH-RH en caso de adenoma hipofisario conocido.

Cáncer de próstata: Como puede observarse durante l tratamiento con otros agonistas de la LH-RH, la triptorelina provoca un incremento pasajero de las concentraciones de testosterona circulante durante la primera semana después de la primera inyección de la forma de liberación prolongada del principio activo. Esto también es posible si el intervalo entre 2 inyecciones es >1 mes. En oposición a la caída de los niveles de testosterona tras una orquiectomía, un pequeño porcentaje de los pacientes (<5%) puede experimentar un empeoramiento pasajero de los signos y síntomas del cáncer de próstata, debido a la elevación inicial de la tasa de testosterona circulante. Esto se manifiesta normalmente por un aumento del dolor relacionado con el cáncer, principalmente por una neuropatía, hematuria y dolores óseos que pueden tratarse de forma sintomática. Se han observado casos aislados de agravamiento de los síntomas, ya sea una obstrucción uretral o del esfinter vesical, o una compresión de la médula espinal por metástasis, que pueden estar acompañadas por parálisis con o sin resolución fatal.
Si aparece compresión de la médula espinal o insuficiencia renal, debe instituirse un tratamiento estándar de estas complicaciones y, en casos extremos, es preciso considerar la posibilidad de una orquiectomía inmediata. Durante las primeras semanas del tratamiento debe realizarse un seguimiento atento, sobre todo en pacientes con metástasis vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario. Durante la fase inicial del tratamiento, debe evaluarse la administración concomitante de un antiandrógeno para contrarrestar el aumento inicial de los niveles séricos de testosterona y evitar el empeoramiento de los síntomas clínicos.
Riesgo de diabetes/riesgo cardiovascular: Se informó un aumento del riesgo de diabetes mellitus y/o de eventos cardiovasculares en los hombres tratados con agonistas de la GnRH. Por lo tanto, se aconseja supervisar a los pacientes con hipertensión, hiperlipidemias o trastornos cardiovasculares con relación a este riesgo durante el tratamiento con triptorelina.
OsteoporosisIdensidad ósea: La administración de análogos sintéticos de la LH - RH para tratar el cáncer de próstata puede provocar un aumento de la pérdida ósea, originando osteoporosis y un aumento del riesgo de fracturas. La consecuencia puede ser un diagnóstico falso de metástasis óseas. Debe darse especial atención a los pacientes con factores de riesgos adicionales de osteoporosis (como un abuso crónico de alcohol, tabaquismo, desnutrición, anamnesis familiares positivas de osteoporosis o un tratamiento de larga duración con medicamentos que reducen la densidad ósea tales como los corticoides o anticonvulsivantes).
Se describió un aumento del número de linfocitos en los pacientes tratados con análogos de la LH-RH. Esta linfocitosis secundaria está manifiestamente relacionada con la castración inducida por la LH-RH y parece indicar que las hormonas gonádicas participan en la regresión del timo.
Endometriosis: Debe determinarse la etiología de eventuales hemorragias vaginales antes de la administración de triptorelina.
No hay datos disponibles sobre los efectos clínicos de una terapia con una duración superior a 6 meses.
Tras la menopausia, un tratamiento medicamentoso de la endometriosis sólo se indica en raras excepciones (por ej.: en los tumores productores de estrógenos que implican una reactivación de la endometriosis y si se encuentra contraindicado un tratamiento quirúrgico).
Antes de comenzar un tratamiento de la endometriosis con DECAPEPTYL, debe excluirse cualquier eventual embarazo. Durante el tratamiento y tras su finalización hasta el restablecimiento de ciclos menstruales normales debe recurrirse a métodos anticonceptivos no hormonales. DECAPEPTYL normalmente provoca amenorrea. Si ésta persiste, los pacientes deben informar este hecho a su médico.

El tratamiento con triptorelina puede producir una reducción de la densidad mineral ósea, generalmente reversible tras la finalización del tratamiento.

Pubertad precoz: El tratamiento de mnos con tumores cerebrales progresivos debe evaluarse cuidadosamente y de forma individual con respecto a los riesgos y beneficios.

En las niñas, la estimulación ovárica en el comienzo del tratamiento seguido de la suspensión de estrógenos inducido por el tratamiento, podría generar, en el primer mes, un sangrado vaginal de intensidad leve o moderada.

Tras la discontinuación del tratamiento, se producirá el desarrollo de características de la pubertad.

La información con respecto a la futura fertilidad aún es limitada. En la mayoría de las niñas, la menstruación regular comenzará en un año promedio luego de terminar la terapia.

Se deben descartar la pubertad pseudo-precoz (tumor o hiperplasia gonadal o suprarrenal) y la pubertad precoz independiente de las gonadotrofinas (toxicosis testicular, hiperplasia de la familia de células de Leydig).

Se puede observar un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral tras la eliminación del tratamiento con GnRH. La teoría sugerida es que las concentraciones bajas de estrógenos durante el tratamiento con agonistas de la GnRH debilitan la placa epifisaria. El aumento en la velocidad de crecimiento luego de la suspensión del tratamiento posteriormente genera una reducción del esfuerzo cortante que se necesita para el desplazamiento de la epífisis.

INTERACCIONES: Cuando la triptorelina se coadministra con medicamentos que afectan la secreción hipofisaria de gonadotrofinas, debe tenerse especial atención y se recomienda supervisar el estado hormonal del paciente.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

No hay estudios disponibles en mujeres embarazadas. Los estudios experimentales realizados en animales no proporcionaron ninguna indicación de efectos teratogénicos. Se observaron efectos embriotóxicos con dosis matemotóxicas.

No existe ninguna indicación sobre la administración de triptorelina durante el embarazo. Por lo tanto, debe excluirse cualquier embarazo antes de comenzar un tratamiento con triptorelina.

En caso de quedar embarazada durante la administración de triptorelina, debe interrumpirse el tratamiento.

Se desconoce si la triptorelina pasa a la leche materna. Sin embargo, la triptorelina produce una leve baja de la tasa de prolactina y por lo tanto puede reducir la lactancia. Por lo tanto, no debe utilizarse el preparado de DECAPEPTYL durante la lactancia.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico: La triptorelina en dosis terapéuticas provoca una supresión del sistema hipofiso gonadal. Habitualmente la función normal se restablece al interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, los resultados de los análisis funcionales de diagnóstico hipofiso-gonadal efectuados durante el tratamiento de 4 a 12 semanas tras la interrupción de los agonistas de la LH - RH podrían estar errados.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA: No se han realizado estudios sobre este tema. Sin embargo, varios efectos indeseables como apatía, crisis epilépticas y perturbaciones de la visión pueden disminuir los reflejos y la capacidad de manejar, utilizar herramientas o máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Experiencia en los trabajos clínicos.

Tolerancia general en los hombres: Tal como se vio con otras terapias agonistas de la GnRH o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados en relación con el tratamiento de triptorelina se debieron a sus efectos farmacológicos esperados: Aumento inicial en los niveles de testosterona, seguido de una supresión casi completa de testosterona. Estos efectos incluyeron sofocos (50 %), disfunción eréctil (4 %) y disminución de la libido (3 %).

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estas reacciones adversas son conocidas por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (de ≥ 1/100 a <1/10), poco frecuente (de ≥ 1/1.000 a <1/100), rara (de ≥ 1/10.000 a <1/1.000) y desconocida (no se puede estimar con la información disponible). Ver Tabla 1.

TABLA 1.

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs raros	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Infecciones e infestaciones				Nasofaringitis	
Trastornos del sistema linfático y de la sangre				Púrpura	
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica Hipersensibilidad	
Trastornos endócrinos				Diabetes mellitus	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia. Gota. Aumento del apetito		
Trastornos psiquiátricos		Pérdida de la libido. Cambios en el humor. Depresión	Insomnio Irritabilidad	Estado de confusión. Disminución de la actividad Humor/ conducta eufórica	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia en las extremidades inferiores	Mareos. Dolor de cabeza	Parestesia	Trastornos de la memoria	
Trastornos oculares				Sensación anormal en los ojos Alteraciones visuales	Visión borrosa
Trastornos del oído y el laberinto			Tinnitus	Vértigo	
Trastornos vasculares	Sofocos		Hipertensión	Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Ortopnea Epistaxis	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	Dolor abdominal Constipación Diarrea Vómitos	Distensión. abdominal Sequedad de boca. Disgeusia Flatulencia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis		Acné. Alopecia Prurito. Sarpullido	Ampollas	Edema angioneurótico Urticaria

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs raros	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de espalda	Dolor musculoes- quelético Dolor en las extremidades	Artralgia Calambres musculares. Debilidad muscular. Mialgia	Rigidez articular Hinchazón articular Rigidez musculoesquelética Osteoartritis	Dolor óseo
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas		Disfunción eréctil	Ginecomastia. Dolor de mamas Atrofia testicular Dolor testicular	Falla de la eyaculación	
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección	Astenia	Fatiga. Eritema en el sitio de inyección. Inflamación del lugar de la inyección. Dolor en el lugar de inyección. Reacción en el lugar de inyección. Edema	Letargo. Dolor. Escalofríos Somnolencia	Dolor torácico Distasia Enfermedad tipo influenza Pirexia	Malestar general
Exploraciones complementarias			Aumento de la alanina amino• transferasa Aumento de la aspartato aminotransferasa Creatinina en sangre aumentada. Urea en sangre aumentada Aumento de oeso	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre Aumento de la temperatura corporal Disminución de peso	Aumento de presión arterial

TABLA 2.

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	Trastornos del sueño, alteraciones del humor, descenso de la libido	Depresión*	Depresión**	Ansiedad y confusión
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza			Mareos
Trastornos oculares				Visión borrosa, alteración visual
Trastornos del oído y el laberinto				Vértigo
Trastornos vasculares	Sofocos			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Dolor abdominal, molestia abdominal		Diarrea Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	hiperhidrosis			Edema angioneurótico, prurito, sarpullido, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia, espasmos musculares		Mialgia, debilidad muscular

Clasificación por sistema y órgano	EAs muy frecuentes	EAs frecuentes	EAs poco frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (Frecuencia desconocida)
Trastornos del aparato reproductor y de las mamas	dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital (incluida menorragia, metrorragia), disminución de la libido, síndrome de hiperestimula ción ovárica, hipertrofia ovárica, dolor pélvico, sequedad vulvovaginal	Dolor de mamas		Amenorrea
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección	Eritema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección			Pirexia, malestar
Exploraciones comolementarias		Aumento de peso		Aumento de presión arterial

*Uso a largo plazo. Esta frecuencia se basa en las frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.
** Uso a corto plazo. Esta frecuencia se basa en !as frecuencias del efecto de clase, común para todos los agonistas de la GnRH.

La triptorelina causa un aumento transitorio en los niveles de testosterona circulantes dentro de la primera semana luego de la inyección inicial de la formulación de liberación sostenida. Con este aumento inicial en los niveles de testosterona circulantes, un pequeíio porcentaje de pacientes (≤ 5 %) podrían experimentar un empeoramiento temporario de signos y síntomas de su cáncer de próstata (llamarada del tumor), usualmente manifestados por un aumento de los síntomas urinarios (< 2 %) y dolor metastásico (5 %), que pueden controlarse sintomáticamente. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una a dos semanas.

Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea obstrucción uretral o compresión de la médula ósea por metástasis. Por tal motivo, los pacientes con lesiones metastásicas vertebrales y/u obstrucción del tracto urinario superior o inferior deberían seguirse de cerca durante las primeras semanas de terapia (ver la sección Advertencias y precauciones).

El uso de agonistas de la GnRH para tratar el cáncer de próstata podría estar asociado con un aumento de pérdida ósea y generar osteoporosis, e incrementar el riesgo de fractura de los huesos.

Tolerancia general en las mujeres (ver sección Advertencias y precauciones): Como consecuencia de niveles reducidos de estrógenos, los eventos adversos más comúnmente informados (esperado en el 10 % de las mujeres o más) fueron dolores de cabeza, disminución de la libido, trastornos del sueíio, alteración del humor, dispareunia, dismenorrea, hemorragia genital, síndrome de hiperestimulación ovárica, dolor pélvico por hipertrofia ovárica, dolor abdominal, sequedad vulvovaginal, hiperhidrosis, sofocos y astenia.

Se informaron las siguientes reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente relacionadas con el tratamiento con triptorelina. La mayoría de estas reacciones adversas son conocidas por relacionarse con la castración bioquímica o quirúrgica.

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (de ≥ 1/100 a <1/10), poco frecuente (de ≥ 1/1,000 a <1/100), rara (de ≥ 1/10,000 a <1/1.000) y desconocida (no se puede estimar con la información disponible). Ver Tabla 2.

En el comienzo del tratamiento, los síntomas de endometriosis que incluyen dolor pélvico, dismenorrea, podrían exacerbarse de forma muy frecuente (≥ 10%) durante el aumento transitorio inicial en los niveles de estradiol en plasma. Estos síntomas son transitorios y generalmente desaparecen en una a dos semanas. La hemorragia genital que incluye menorragia, metrorragia podría ocurrir en el mes posterior a la primera inyección.
Tolerancia general en los niños (ver sección Advertencias y precauciones): La frecuencia de las reacciones adversas se clasifica de la siguiente manera: muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (de ≥ 1/100 a <1/10), poco frecuente (de ≥ 1/1.000 a <1/100), rara (de ≥ 1/10.000 a <1/1.000) y desconocida (no se puede estimar con la información disponible). Ver Tabla 3.

TABLA 3.

Clasificación por sistema y órgano	EAs frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (2:1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones de hioersensibilidad	reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		Labilidad afectiva, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	dolor de cabeza	
Trastornos oculares		Visión borrosa, alteración visual
Trastomos vasculares	Sofocos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, dolor abdominal, molestia abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Edema angioneurótico, sarpullido, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		mialgia
Trastomos del aparato reproductor y de las mamas	Hemorragia genital, sangrado vaginal	
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección	Dolor, eritema, eritema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección	malestar
Exploraciones complementarias		Aumento de la presión arterial, aumentodeoeso

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO: Las propiedades farmacológicas de la triptorelina y su vía de administración hacen improbable cualquier sobredosis accidental o intencional. Los ensayos en animales indican que el tratamiento con dosis más elevadas de triptorelina no produce efectos distintos del efecto terapéutico previsto sobre la concentración de hormonas sexuales y el sistema reproductor. Una eventual sobredosis debe tratarse de forma sintomática.

Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Estabilidad: El medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento que indica en el envase.
Suspensión tras la reconstitución: por motivos microbiológicos, la suspensión debe inyectarse inmediatamente tras su reconstitución.
Almacenamiento: Almacenar a temperatura no mayor de 30º C.
Manipulación: La preparación de la suspensión inyectable debe realizarse inmediatamente antes de la inyección.

PRESENTACIÓN:

DECAPEPTYL 3,75 mg: 1 frasco ampolla con microgránulos liofilizados inyectable IM de 3,75 mg de triptorelina de liberación controlada, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 mi, 1 aguja estéril 21G y I aguja estéril 20G.

DECAPEPTYL 11,25 mg: 1 frasco ampolla con microgránulos liofilizados inyectable IM de 11,25 mg de triptorelina de liberación prolongada, 1 ampolla de solvente, 1 jeringa estéril vacía de 5 mi, 1 aguja estéril 21G y I aguja estéril 20G.
Fecha de última revisión: Septiembre 2014
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ELABORADO POR: DEBIOPHARM RESEARCH & MANUFACTURING
S.A. Ruede Levant 146, CH-1920 Martigny, Suiza.

ACONDICIONADO POR: ADIUM PHARMA S.A, Ruta 8, Km 17500
Zonamerica, Montevideo Uruguay

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DECAPEPTYL® LA

Polvo y Solvente para Suspensión Inyectable de Liberación Prolongada 11,25 mg

Triptorelina pamoato

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: 2 ml de suspensión reconstituida contienen 11,25 mg de triptorelina, como pamoato de triptorelina, cada ml de suspensión reconstituida contiene 5,625 mg de triptorelina, como pamoato de triptorelina.

Lista de excipientes:
Polvo: Poly (d, l-lactido co-glicólido), Manitol, Carmelosa sódica, Polisorbato 80.
Solvente: Agua para inyección.

FORMA FARMACÉUTICA: Polvo y solvente para suspensión para inyección de liberación prolongada.

Polvo blanco o marfil.

PARTICULARIDADES CLÍNICAS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Triptorelina Pamoato se encuentra indicada para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado hormona dependiente.
Tratamiento de Pubertad Precoz central, endometriosis.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada de Decapeptyl es de 11,25 mg de triptorelina (1 vial) administrado cada 12 semanas como una inyección intramuscular.

Los microgránulos liofilizados se reconstituyen utilizando 2 mL de agua estéril para inyección.
El lugar donde se coloca la inyección debe variar periódicamente. Ya que Decapeptyl es una suspensión de microgránulos, debe evitarse estrictamente una inyección intravascular.
No se necesitan ajustes en la dosis para pacientes con problemas renales o hepáticos.
Triptorelina Pamoato debe administrarse bajo la supervisión de un médico.

CONTRAINDICACIONES: Decapeptyl se encuentra contraindicado para los pacientes con hipersensibilidad conocida a la triptorelina, LH-RH (hormona liberadora de gonadotrofinas), otras análogas agonistas LH-RH o a cualquiera de los excipientes del producto.

Decapeptyl no se encuentra indicado para los pacientes que padezcan cáncer de próstata hormono - independiente.
Decapeptyl está contraindicado en los pacientes con compresión de la médula espinal secundaria o producida por una metástasis de cáncer de próstata.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO: Inicialmente la Decapeptyl provoca un incremento temporario en los niveles de testosterona. Como consecuencia, casos aislados de empeoramiento temporario o signos y síntomas de cáncer de próstata pueden desarrollarse ocasionalmente durante las primeras semanas de tratamiento. Un número reducido de pacientes puede experimentar un incremento temporario de dolor en los huesos, lo cual puede manejarse en forma sintomática.

Se han observado casos aislados de compresión de médula espinal u obstrucción de la uretra. Si se desarrollara una compresión en la médula espinal o mal funcionamiento renal, se debe administrar el tratamiento estándar para estos casos, y en casos extremos se debe considerar una inmediata orquiectomía. Se aconseja un cuidadoso monitoreo durante las primeras semanas de tratamiento, particularmente en pacientes que sufren de metástasis vertebral y/o de obstrucción del tracto urinario.

Durante la fase inicial de tratamiento, se debe considerar la administración adicional de un antiandrogénico adecuado para contrarrestar los niveles de testosterona y el empeoramiento de los síntomas clínicos.

Una vez que se logra bajar los niveles de testosterona al finalizar el primer mes, se mantendrán mientras el paciente reciba la inyección cada 12 semanas.

La efectividad del tratamiento puede monitorearse midiendo los niveles de testosterona y el antígeno prostático específico (PSA).

Luego de la castración quirúrgica, la triptorelina no induce ninguna reducción mayor en los niveles de testosterona, es por eso que Triptorelina Pamoato no debe utilizarse luego de la orquiectomía.

Se recomienda precaución en los pacientes tratados con anticoagulantes, debido al riesgo potencial de hematomas en la zona donde se coloca la inyección.

La administración de Decapeptyl en dosis terapéuticas provoca la supresión del sistema gonadal - pituitario. Su función generalmente se normaliza luego de que el tratamiento es discontinuado. Los ensayos de diagnóstico de la función gonadal - pituitaria conducidos durante el tratamiento y luego de la inmediata discontinuación de la terapia con un agonista LH-RH pueden ser engañosos.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado interacciones entre Decapeptyl y otros productos medicinales. En ausencia de información relevante como precaución, los productos medicinales que pueden llegar a causar hiperprolactinemia no deben administrarse en forma concomitante con la Decapeptyl, ya que la hiperprolactinemia reduce el número de receptores pituitarios LH-RH.

Existe un riesgo potencial de hematomas en el lugar donde se coloca la inyección en aquellos pacientes que se encuentren siendo tratados con anticoagulantes.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Decapeptyl está contraindicado para el uso en mujeres embarazadas o que pudieran estarlo mientras lo reciben.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA: No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y operar. Sin embargo, ciertos efectos no deseados tales como mareos, somnolencia, episodios epilépticos, visión reducida o distorsionada, podría disminuir la capacidad para conducir y operar maquinaria.

EFECTOS NO DESEADOS: Ya que los pacientes que padecen cáncer de próstata avanzada son generalmente personas de edad avanzada y padecen otras enfermedades características de esa edad, en más del 90% de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos se reportaron efectos adversos, y a menudo las causas son difíciles de saber. Tal como se ha visto con otras terapias agonistas LH-RH, o luego de la castración quirúrgica, los eventos adversos más comúnmente observados relacionados con el tratamiento con triptorelina se debieron a los efectos farmacológicos esperados: un incremento inicial de los niveles de testosterona, seguido de una supresión casi completa de la misma. Estos efectos, observados en aproximadamente 50% de los pacientes, incluyendo sofocación, impotencia y una disminución de la libido. Con excepción de reacciones inmunoalérgicas (raras) y reacciones en la zona donde se coloca la inyección (<5%), todos los eventos adversos están relacionados con los cambios de testosterona.

Se reportaron las siguientes reacciones adversas, consideradas quizás posiblemente relacionadas con la triptorelina, Se sabe que la mayoría de estos eventos están relacionadas con la castración ya sea bioquímica o quirúrgica. La frecuencia de los efectos adversos se encuentra clasificada como a continuación: muy comunes (>1/10); comunes (>1/100, <1/10); poco comunes (>1/1000, >1/100); raros (>1/10000, <1/1000); muy raros (<1/10000). Ver TABLA 1

Clasificación por sistema y órgano	EAs frecuentes	EAs poscomercialización adicionales (2:1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones de hioersensibilidad	reacciones de hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos		Labilidad afectiva, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	dolor de cabeza	
Trastornos oculares		Visión borrosa, alteración visual
Trastomos vasculares	Sofocos	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		epistaxis
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, dolor abdominal, molestia abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Edema angioneurótico, sarpullido, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		mialgia
Trastomos del aparato reproductor y de las mamas	Hemorragia genital, sangrado vaginal	
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración de la inyección	Dolor, eritema, eritema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección	malestar
Exploraciones complementarias		Aumento de la presión arterial, aumentodeoeso

Decapeptyl causa un incremento temporario de los niveles de testosterona circulante dentro de la primera semana luego de la inyección intramuscular inicial de la fórmula de liberación prolongada. Con este incremento inicial de los niveles de testosterona circulante, un pequeño porcentaje de pacientes (<5%) pueden llegar a experimentar un empeoramiento temporario de los signos y síntomas de su cáncer de próstata, que generalmente se manifiestan por un incremento de los dolores relacionados con el cáncer, los cuales pueden manejarse en forma sintomática.

Han ocurrido casos aislados de exacerbación de los síntomas de la enfermedad, ya sea a causa de obstrucción en la uretra o compresión de la médula espinal por metástasis. Por consiguiente, los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción del tracto urinario superior o inferior deben ser observados muy de cerca durante las primeras semanas de terapia.

El uso de sintéticos análogos LH-RH para tratar cáncer de próstata puede estar asociado con un incremento en la pérdida ósea y puede llegar a conducir a la osteoporosis e incrementa los riesgos de fractura de huesos. También puede conducir a un diagnóstico incorrecto de metástasis ósea.

El tratamiento con análogos LH-RH pueden llegar a revelar la presencia previamente desconocida de un adenoma pituitario de las células gonadotrópicas. La apoplejía pituitaria se caracteriza por el dolor de cabeza repentino, la pérdida de la visión y la oftalmoplegía. Se ha reportado un incremento en el conteo de linfocitos con pacientes bajo tratamiento con análogo LH y RH. Esta linfocitosis secundaria se encuentra aparentemente relacionada con la castración inducida por el análogo LH-RH, y pareciera indicar que las hormonas gonadales se encuentran involucradas con la involución del timo. También se han reportado hipersensibilidad y reacciones anafilácticas con la triptorelina.

SOBREDOSIS: Las propiedades farmacéuticas de Triptorelina Pamoato y su ruta de administración hacen que la sobredosis accidental o intencional sea improbable. No se ha reportado experiencia de sobredosis en humanos. Los ensayos en animales sugieren que ningún efecto además del efecto terapéutico buscado sobre la concentración de hormonas sexuales y sobre el tracto reproductivo será evidente con altas dosis de Triptorelina Pamoato. Si ocurriera una sobredosis, esta debe ser manejada en forma sintomática.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Propiedades Farmacodinámicas: Grupo Farmacoterapéutico: Hormonas y agentes relacionados análogos a la hormona de liberación de gonadotrofina.

CÓDIGO ATC: L02A E04.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos: Decapeptyl, un agonista de LH-RH, actúa como un potente inhibidor de la secreción de gonadotrofina cuando se la administra continuamente en dosis terapéuticas. Los estudios de animales machos y de humanos de sexo masculino muestran que luego de la administración de la triptorelina existe un incremento inicial y temporario de la hormona luteinizante (LH), de la hormona folículo-estimulante (FSH), y la testosterona. Sin embargo, la administración crónica y continua de la triptorelina provoca una disminución de la secreción de LH y de FSH y la supresión de la generación de esteroides en los testículos y ovarios. En los hombres, se produce una reducción de los niveles de testosterona dentro del rango normal que generalmente ocurre luego de la castración quirúrgica aproximadamente entre 2 y 4 semanas luego de la iniciación de la terapia. Esto causa atrofia accesoria de los órganos sexuales. Estos efectos son generalmente reversibles al discontinuar el producto medicinal.
En los animales, la administración de la triptorelina ayudó a la inhibición del crecimiento de algunos tumores prostáticos sensibles a las hormonas en modelos experimentales.
Eficacia Clínica: La Administración de Triptorelina Pamoato en pacientes con cáncer de próstata avanzada en la forma de inyección intramuscular por un total de 3 dosis (9 meses), provocó tanto el logro de los niveles de castración de la testosterona en el 97,6% y el 92,5% de los pacientes que ya habían estado recibiendo 3 meses y 1 mes de fórmula respectivamente, luego de 4 semanas y el mantenimiento de los niveles de castración de testosterona desde el mes 2 al 9 de tratamiento.
Propiedades Farmacocinéticas:
Absorción: Luego de una sola inyección intramuscular de Triptorelina Pamoato en pacientes con cáncer de próstata, el $T_{máx}$ fue 2 (entre 2 y 6 horas) y el $C_{máx}$ (0-85 días) fue de 37,1 (22,4-57,4) ng/ml. La triptorelina no se acumuló durante 9 meses de tratamiento.
Distribución: Los resultados de las investigaciones farmacocinéticas llevadas a cabo en hombres sanos indican que luego de la administración del bolo intravenoso, la triptorelina es distribuida y eliminada de acuerdo con un modelo de 3 compartimientos y las vidas medias correspondientes son aproximadamente 6 minutos, 45 minutos y 3 horas. El volumen de distribución en un estado estable de la triptorelina seguida de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina es de aproximadamente 30 l en voluntarios masculinos sanos. Ya que no existe evidencia alguna de que la triptorelina en con-

centraciones clínicamente relevantes se une a la proteína del plasma, las interacciones con los productos medicinales que involucren desplazamientos del sitio de unión son improbables.

Biotransformación: Los metabolitos de la triptorelina no han sido determinados en los humanos. Sin embargo, la información farmacocinética en humanos sugiere que los fragmentos de la terminal C producidos por la degradación de los tejidos o son completamente degradados dentro de los mismos, se degradan más rápidamente aún en el plasma, o son evacuados por los riñones.

Eliminación: La triptorelina se elimina tanto a través del hígado como por los riñones. Luego de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina a voluntarios masculinos sanos, el 42% de la dosis fue excretada por la orina como triptorelina intacta, lo que incrementó hasta un 62% en pacientes con daños hepáticos. Debido a que la liberación de creatinina (CI_{creat}) en los voluntarios sanos fue de 150 ml/min y solamente 90 ml/min en sujetos con daño hepático, esto indica que el hígado es el lugar de mayor eliminación de la triptorelina. En estos voluntarios sanos, la vida media terminal verdadera fue de 2,8 horas y la eliminación total fue de 212 ml/min, la última dependiendo de una combinación de eliminación hepática y renal.

Poblaciones Especiales: Luego de la administración intravenosa de 0,5 mg de triptorelina a sujetos con insuficiencia renal moderada (CI_{creat} 40 ml/min), la triptorelina tuvo una vida media de eliminación de 6,7 horas, 7,81 horas en sujetos con insuficiencia renal severa (CI_{creat} 8,9 ml/min) y 7,65 horas en pacientes con función hepática disminuida (CI_{creat} 89,9 ml/min).

No se han estudiado sistemáticamente los efectos de la edad y la raza en la farmacocinética de la triptorelina. Sin embargo la información de la farmacocinética obtenida de voluntarios masculinos jóvenes y sanos, cuyas edades estaban entre los 20 y 22 años con una elevada capacidad de eliminación de creatinina (aproximadamente 150 ml/min), indicó que la triptorelina se eliminaba el doble de rápido en la población joven. Esto se relaciona con el hecho que la eliminación de la triptorelina tiene correlación con la eliminación total de la creatinina, que se sabe bien disminuye con la edad.

Debido al gran margen de seguridad de la triptorelina y a que Triptorelina Pamoato es una fórmula de liberación prolongada, se recomienda no ajustar las dosis en pacientes con daño renal o hepático.

Relación(es) Farmacocinética / Farmacodinámica: La relación farmacocinética/ farmacodinámica de la triptorelina no es algo directo de evaluar, ya que no es lineal ni tiempo-dependiente. Es por esto, que luego de una administración aguda en sujetos que reciben la terapia por primera vez, la triptorelina induce un aumento dosis-dependiente de las respuestas al LH y al FSH.

Cuando se la administra como una fórmula de liberación prolongada, la triptorelina estimula la secreción del LH y del FSH durante los primeros días después de aplicada la dosis y, en consecuencia, también la secreción de la testosterona. Tal como lo muestran los resultados de los diferentes estudios de bioequivalencia, el incremento máximo de la testosterona se alcanza más o menos alrededor de los 4 días con un $C_{máx}$ equivalente, que depende de la tasa de liberación de triptorelina. Esta respuesta inicial no permanece a pesar de la exposición continua a la triptorelina y es secundada por una disminución progresiva de los niveles de testosterona. Para este caso también, la prolongación de la exposición a la triptorelina puede variar de diferentes formas sin afectar el efecto general de los niveles de testosterona.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PRECLÍNICA: La toxicidad de la triptorelina en el resto de los órganos extragenitales es baja.

Los efectos observados estaban principalmente relacionados a la exacerbación de los efectos farmacológicos de la triptorelina.
En estudios de toxicidad crónica en dosis clínicamente relevantes, la triptorelina induce cambios macro y microscópicos en los órganos reproductivos de las ratas, perros y monos machos. Estos cambios fueron considerados para reflejar la supresión de la función de las gónadas causada por la actividad farmacológica del compuesto. Los cambios pudieron revertirse parcialmente durante la recuperación. Luego de la administración subcutánea de 10 microgramos/kg en ratas en los días 6 a 15 de la gestación, la triptorelina no produjo como respuesta embriotoxicidad, teratogenicidad, o cualquier otro efecto sobre el desarrollo de las crías (generación F1) o en su desempeño reproductivo. Con 100 microgramos/kg, se observaron una reducción en el aumento del peso durante la maternidad y se observó un incremento en el número de reabsorciones.
La Triptorelina no es mutagénica *in vitro* o *in vivo*. No se observó efecto oncogénico con la triptorelina a dosis mayores a los 6000 microgramos/kg luego de 18 meses de tratamiento. A los 23 meses un estudio de carcinogenicidad en ratas demostró que casi un 100% de incidencia de los tumores pituitarios benignos en cada nivel de dosis, provocando la muerte prematura. El aumento en la incidencia en tumores pituitarios en ratas es un efecto común asociado con el tratamiento agonista con GnRH. No se conoce su relevancia clínica.

INCOMPATIBILIDADES: En ausencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO: No conservar a temperatura mayor de 25°C.

PRESENTACIÓN: Polvo en un vial de vidrio incoloro tipo I de 6 ml con tapón de bromobutilo gris y cápsula tipo flip off de aluminio y 2 ml de solvente en una ampolla de vidrio incolora Tipo I, 1 jeringa estéril de 5 mL de polipropileno vacía y 2 agujas, la aguja de 20 G se utilizará para la preparación y la de 21 G para la aplicación.

INSTRUCCIONES PARA LA UTILIZACIÓN, MANEJO Y DESCARTE: El solvente para la suspensión debe colocarse dentro de la jeringa para inyección y transferido al vial con el polvo. El vial debe agitarse suavemente para dispersar las partículas completamente y obtener una suspensión uniforme. La suspensión tiene un aspecto lechoso. Esta debe ser colocada nuevamente en la jeringa para inyección. La aguja debe reemplazarse por la otra (aguja 21 G), y la suspensión producida para inyección debe administrarse inmediatamente.

Se debe descartar la suspensión si no se la utiliza inmediatamente luego de la reconstitución.
Solo para una única dosis. La suspensión no utilizada debe descartarse.
Las agujas para inyección deben descartarse en un recipiente de material patogénico designado. El producto restante debe descartarse.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DEFEROL®

RODDOME

Cápsula blanda
Vitamina D_3 2000 U.I.

LISTADO DE INGREDIENTES:

cápsula de gelatina (agua purificada, gelatina, humectante (glicerina), colorante (azul #1 FD&C CI 42090)), triglicéridos de cadena media, vitamina D_3 1000000 U.I/g (equivalente a vitamina D_3 2000 U.I.), antioxidante (vitamina E natural / d-alfa tocoferol).

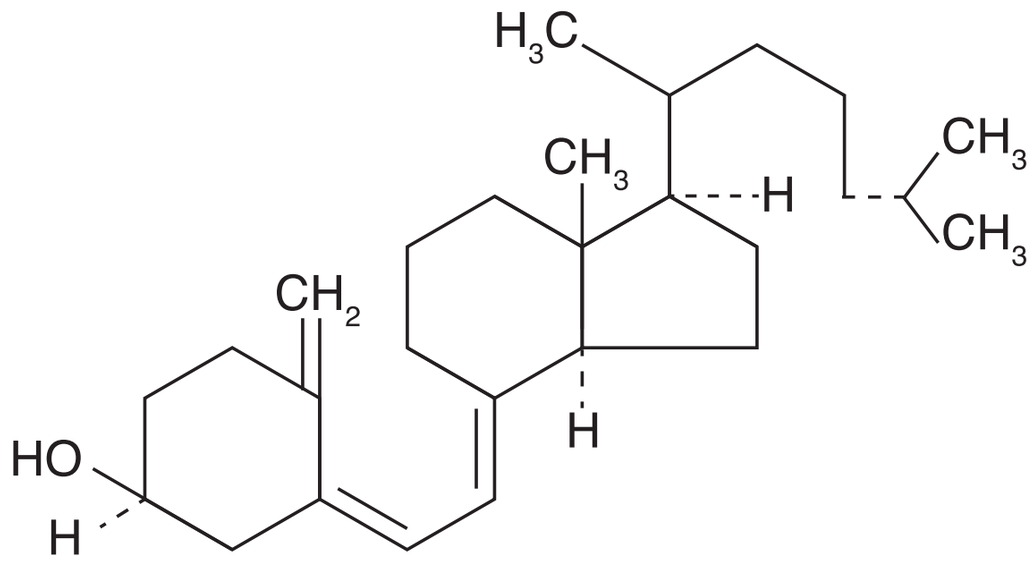
FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

A	Tracto alimentario y Metabolismo:
A11	Vitaminas.
A11C	Vitaminas A y D.
A11CC	Vitamina D y análogos.
A11CC05	Colecalciferol.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



Nombre químico: (3β, 5Z, 7E)-9,10-secocholesta-5, 7,10(19)-trien-3-ol.
Peso molecular: 384.64 g/mol.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES: Coadyuvante en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos y adolescentes.

La deficiencia de vitamina D se define como niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH) D) < 25 nmol/L.

DOSIFICACIÓN:

Dosis diaria recomendada es de (1) cápsula blanda. No exceder su consumo: La dosis debe ajustarse en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al producto.
La dosis diaria no debe exceder las 4000 U.I. (dos cápsulas blandas al día).
Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 12 años.
Dosis en insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis.
Dosis en caso de insuficiencia renal: No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

Forma de administración: Las cápsulas blandas deben tragarse enteras sin triturar. Las cápsulas blandas se pueden tomar con alimentos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipercalcemia e hipercalciuria. Contraindicado en niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS: Puede causar hipersensibilidad. Si usted está tomando algún medicamento, consulte a su médico antes de ingerir este producto. Hipersensibilidad a la vitamina D puede se un factor etiológico en niños con hipercalcemia idiopática en estos casos la vitamina D debe ser estrictamente restringida. Solo pequeñas cantidades de vitamina D aparecen en la leche materna. Por eso, los niños exclusivamente alimentados con la leche de la madre y que han tenido poca exposición a la luz requieren suplementos de vitamina D. Este producto no debe usarse para el diagnóstico, tratamiento, cura o prevención de alguna enfermedad y no suple una alimentación equilibrada. No utilizar en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o en niños.

INTERACCIONES:

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al mayor riesgo de hipercalcemia, se debe controlar regularmente el calcio sérico durante el uso concomitante de diuréticos tiazídicos.
El uso concomitante de fenitoína o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D ya que aumenta el metabolismo:
Una dosis excesiva de vitamina D puede inducir hipercalcemia, lo que puede aumentar el riesgo de toxicidad digitálica y arritmias graves debido a los efectos inotrópicos aditivos. El electrocardiograma (ECG) y los niveles de calcio sérico de los pacientes deben ser monitoreados de cerca.
Los esteroides glucocorticoides pueden aumentar el metabolismo y la eliminación de la vitamina D. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de DEFEROL® 2000 U.I.
El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como la colestiramina o laxantes como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de vitamina D.

EMBARAZO Y LACTANCIA.

Embarazo:

DEFEROL® 2000 U.I. debe utilizarse durante el embarazo, únicamente en caso de deficiencia de vitamina D. DEFEROL® 2000 U.I. no se recomienda durante el embarazo en pacientes sin deficiencia de vitamina D ya que la ingesta diaria no debe exceder las 600 U.I. de vitamina D. No hay indicaciones de que la vitamina D a dosis terapéuticas sea teratogénica en humanos.

Lactancia:

La vitamina D se puede utilizar durante la lactancia. La vitamina D_3 pasa a la leche materna. Esto debe tenerse en cuenta al administrar vitamina D adicional al niño.

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria:

No hay datos sobre el efecto de este producto en la capacidad de conducción. Un efecto es, sin embargo, poco probable.

REACCIONES ADVERSAS:

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10000, <1/1000) o desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: Prurito, exantema y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La sobredosis puede provocar hipervitaminosis D: Un exceso de vitamina D provoca niveles anormalmente altos de calcio en la sangre, lo que eventualmente puede dañar gravemente los tejidos blandos y los riñones. El nivel máximo de ingesta tolerable de vitamina D_3 (colecalciferol) se establece en 4000 U.I. (100 µg) por día. La vitamina D_3 no debe confundirse con sus metabolitos activos.

Los síntomas de la hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede resultar en coma y muerte. Los niveles persistentemente altos de calcio pueden provocar daño renal irreversible y calcificación de los tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia: Debe suspenderse el tratamiento con vitamina D. También debe suspenderse el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardíacos. Rehidratación y, según la gravedad, tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bisfosfonatos, se debe considerar la calcitonina y los corticosteroides. Deben controlarse los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos severos, se debe seguir el ECG y la PVC.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

La administración de vitamina D_3 contrarresta el desarrollo de raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. También contrarresta el aumento de la hormona paratiroidea (PTH) que se produce por la deficiencia de calcio y que provoca un aumento de la resorción ósea. Además del hueso y la mucosa intestinal, muchos otros tejidos tienen receptores de vitamina D, a los que se une la forma hormonal activa de la vitamina D, el calcitriol.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado.

DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO:

El colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. El colecalciferol se convierte en el hígado por hidroxilación a 25-hidroxicolecalciferol. Luego se convierte en los riñones en 1,25-dihidroxicolecalciferol. El 1,25-dihidroxicolecalciferol es el metabolito activo responsable de aumentar la absorción de calcio. La vitamina D, que no se metaboliza, se almacena en los tejidos adiposo y muscular.

Eliminación: La vitamina D se excreta en las heces y la orina.

DATOS FARMACÉUTICOS.

Lista de excipientes:

VITAMINA E NATURAL.
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA.
GELATINA.

GLICERINA.
AGUA PURIFICADA.
AZUL # 1 FD&C CI 42090.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

Periodo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento:
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN AMBIENTE FRESCO Y SECO.

PRESENTACIONES.

Comerciales:
Caja por 30 y 60 cápsulas blandas en blíster por 10 cápsulas blandas cada uno.

Muestra médica:
Caja por 4 cápsulas blandas en blíster por 4 cápsulas blandas.
ESTE PRODUCTO NO ES ADECUADO PARA SER CONSUMIDO COMO ÚNICA FUENTE DE ALIMENTO. NO SUPERAR LA DOSIS RECOMENDADA. ESTE PRODUCTO ES UN SUPLEMETO DIETARIO, NO ES UN MEDICAMENTO Y NO SUPLE UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA.

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:
Septiembre de 2022. Versión I.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:
Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla – Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Regulating Medicines and Medical Devices. MHRA. [Sitio en internet] Disponible en: https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/60af71fa4a9d4f3191d9f3ea414e-f901c9a45a31
2. RESOLUCIÓN No. 2016047949 DE 16 de abril de 2016. Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. INVIMA. [Sitio en internet] Disponible en: https://www.invima.gov.co

DEFEROL 1000 U.I.

RODDOME

Cápsula blanda

Colecalciferol

LISTADO DE INGREDIENTES:

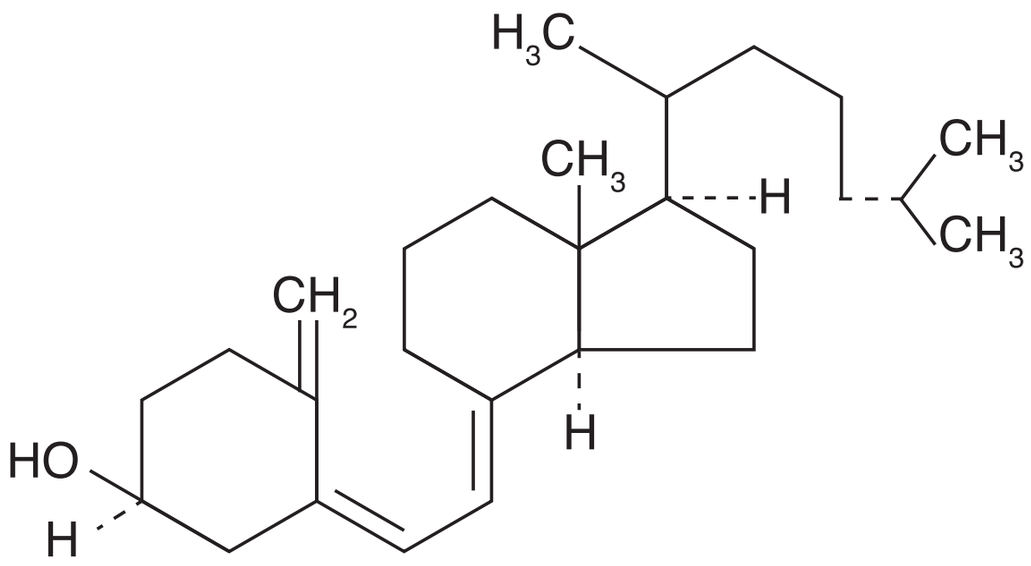
Cada cápsula de gelatina (agua purificada, gelatina, humectante (glicerina), colorante (rojo #40 FC&C CI 16035)), triglicéridos de cadena media, vitamina D_3 1000000 U.I./g (equivalente a vitamina D_3 1000 U.I.), antioxidante (vitamina E natural / d-alfa Tocoferol).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

A Tracto alimentario y Metabolismo:
A11 Vitaminas.
A11C Vitaminas A y D.
A11CC Vitamina D y análogos.
A11CC05 Colecalciferol.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



Nombre químico: (3β, 5Z, 7E)-9,10-secocholesta-5, 7,10(19)-trien-3-ol.

Peso molecular: 384.64 g/mol.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES: Coadyuvante en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D (niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D) < 25nmol/l) en adultos y adolescentes.

Coadyuvante en la prevención de la deficiencia de vitamina D en adultos con un riesgo identificado.

Como complemento de la terapia específica para la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D o con riesgo de deficiencia de vitamina D en adultos.

DOSIFICACIÓN Y Forma de administración: La dosis debe ajustarse en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), de la gravedad de la deficiencia y la respuesta del paciente a la suplementación. La dosis debe ser determinada individualmente por un médico.

Adultos: Coadyuvante en el tratamiento inicial de deficiencia de vitamina D (niveles séricos < 25 nmol/L o < 10 ng/mL) (dosis de carga): 1.000-4.000 U.I./día.

Después del primer mes tras la dosis de carga, se debe considerar una dosis de mantenimiento menor.

Coadyuvante en la prevención de la deficiencia de vitamina D: 1.000 U.I./día

Como complemento de la terapia específica de la osteoporosis: 1.000 U.I./día.

Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología en la suplementación de la deficiencia de vitamina D.
Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste posológico.
Insuficiencia renal: DEFEROL 1000 U.I. no debería ser usado en pacientes con insuficiencia renal severa.
Población pediátrica: DEFEROL 1000 U.I. no está recomendado en niños menores de 12 años.
Dosis recomendada para la suplementación inicial de la deficiencia de vitamina D en adolescentes (12-18 años): 1000 U.I./día.
Dosis más altas deben considerarse en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente a la suplementación. La dosis debe ser establecida individualmente por un médico. La dosis para la suplementación inicial de la deficiencia de vitamina D en adolescentes no debe exceder 4.000 U.I. / día.
Forma de administración: Este producto se administra por vía oral.
Las cápsulas se deben tragar enteras, las cápsulas se pueden tomar con alimentos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipercalcemia e hipercalciuria. Contraindicado en niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS:
Puede causar hipersensibilidad: Si usted está tomando algún medicamento, consulte a su médico antes de ingerir este producto. La Hipersensibilidad a la vitamina D puede ser un factor etiológico en niños con hipercalcemia idiopática, en estos casos la vitamina D debe ser estrictamente restringida. Sólo pequeñas cantidades de vitamina D aparecen en la leche materna, Por eso, los niños exclusivamente alimentados con la leche de la madre y que han tenido poca exposición a la luz solar requieren suplementos de vitamina D. Este producto no debe usarse para el diagnóstico, tratamiento, cura o prevención de alguna enfermedad y no suple una alimentación equilibrada, No utilizar en mujeres embarazadas, en período de lactancia o en niños.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: El uso concomitante con productos que contienen calcio administrados en grandes dosis puede aumentar el riesgo de hipercalcemia.
En los casos de tratamiento con medicamentos que contengan digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D puede aumentar el riesgo de toxicidad digital (arritmia). Si fuera necesario se debe realizar una supervisión médica estricta, y la monitorización electrocardiográfica junto con la concentración de calcio en suero si fuera necesario.
Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Se recomienda el control de la concentración sérica de calcio durante el uso concomitante de diuréticos tiazídicos debido al incremento del riesgo de hipercalcemia.
El uso concomitante de fenitoína o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D ya que el metabolismo aumenta.
La rifampicina y la isoniazida pueden reducir la eficacia del colecalciferol por incrementar el metabolismo de la vitamina D.
La suplementación simultánea al tratamiento con resina de intercambio iónico (como colestiramina, orlistat) o laxantes (como el aceite de parafina) pueden reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D.
Debido al riesgo de hipermagnesemia, no se debe administrar medicamentos que contienen magnesio (como los antiácidos) durante la suplementación con vitamina D.

Los productos que contienen fósforo utilizados en grandes dosis, y administrados concomitantemente, pueden aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.
El agente citotóxico, actinomicina, y los antifúngicos imidazólicos, interfieren con la actividad de la vitamina D al inhibir la conversión de 25-hidroxivitamina D en 1,25-dihidroxivitamina D por la enzima renal, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.
El uso concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Hay muy pocos datos sobre el uso de colecalciferol en mujeres embarazadas. La deficiencia de vitamina D es perjudicial para la madre y el niño. Se ha demostrado que altas dosis de vitamina D tienen efectos teratogénicos en experimentos con animales.
Se debe evitar una sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.
Cuando hay una deficiencia de vitamina D, la dosis recomendada depende de las pautas nacionales, sin embargo, la dosis máxima recomendada durante el embarazo es de 4.000 U.I. / día de vitamina D_3. Para la suplementación durante el embarazo a dosis más altas, DEFEROL no se recomienda durante el embarazo.
Lactancia: La vitamina D y sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se han observado reacciones adversas en lactantes. DEFEROL 1000 U.I. puede usarse a las dosis recomendadas durante la lactancia en caso de deficiencia de vitamina D. Esto debe tenerse en cuenta al administrar vitamina D adicional al niño.
Tal suplementación no reemplaza la administración de vitamina D en recién nacidos.
Fertilidad: No hay datos sobre los efectos de colecalciferol en la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos adversos sobre la fertilidad.
Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria: No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. El colecalciferol no tiene efectos secundarios conocidos que puedan afectar la capacidad para conducir, utilizar o trabajar con máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas se enumeran a continuación, por clase de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) o raras (>1/10000, <1/1000).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.
Trastornos cutáneos y subcutáneos:
Raras: Prurito, exantema y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosis aguda o crónica de colecalciferol puede causar hipercalcemia, un aumento en las concentraciones séricas y urinarias de calcio. Los síntomas de la hipercalcemia no son muy específicos y consisten en náuseas, vómitos, diarrea a menudo en las primeras etapas y estreñimiento posterior, anorexia, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, debilidad muscular, polidipsia, formación de poliuria de cálculos renales, nefrocalcinosis, fallo renal, calcificación de tejidos blandos, cambios en las mediciones de ECG, arritmias y pancreatitis. En casos raros y aislados, hay informes de que la hipercalcemia puede ser mortal.

Tratamiento de la sobredosis: Una normalización de la hipercalcemia debido a la intoxicación por vitamina D dura varias semanas. La recomendación para el tratamiento de la hipercalcemia es evitar cualquier administración adicional de vitamina D. También se puede considerar una dieta baja en calcio o libre de calcio.

La rehidratación y el tratamiento con diuréticos, por ejemplo, furosemida se puede considerar para asegurar una diuresis adecuada. También se puede considerar el tratamiento adicional con calcitonina o corticosteroides.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: En su forma biológicamente activa, el colecalciferol estimula la absorción intestinal del calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación del calcio desde el tejido óseo. En el intestino delgado promueve la absorción rápida y retardada de calcio. También se estimula el trasporte pasivo y activo de fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y fosfato promoviendo la reabsorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en las paratiroides se inhibe directamente por la forma biológicamente activa del colecalciferol. La secreción de PTH se inhibe además por el aumento de la captación de calcio en el intestino delgado bajo la influencia del colecalciferol biológicamente activo

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: El colecalciferol se produce dentro de la piel bajo la influencia de la radiación UV, incluida la luz solar.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: La vitamina D_3 soluble en grasa se absorbe a través del intestino delgado en presencia de ácidos biliares con la ayuda de la formación de micelas y llega a la sangre a través de la circulación linfática. Por lo tanto, la administración con la comida principal del día podría facilitar la absorción de vitamina D.
Distribución: Después de la absorción, la vitamina D_3 ingresa a la sangre como parte de los quilomicrones. La vitamina D_3 se distribuye rápidamente principalmente al hígado, donde sufre metabolismo a 25-hidroxivitamina D_3, la principal forma de almacenamiento. Cantidades menores se distribuyen al tejido adiposo y muscular y se almacenan como vitamina D_3 en estos sitios para su posterior liberación a la circulación. La vitamina D_3 circulante se une a la proteína de unión a la vitamina D.
Metabolismo: La vitamina D_3 se metaboliza rápidamente por hidroxilación en el hígado a 25-hidroxivitamina D_3, y posteriormente se metaboliza en el riñón a 1,25-dihidroxivitamina D_3, que representa la forma biológicamente activa. Se produce hidroxilación adicional antes de la Eliminación: Un pequeño porcentaje de vitamina D_3 sufre glucuronidación antes de su Eliminación:
Eliminación: La vitamina D y sus metabolitos se excretan en heces y orina.

DATOS FARMACÉUTICOS.

Lista de excipientes.
VITAMINA E NATURAL.
TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA.
GELATINA.
GLICERINA.
AGUA PURIFICADA.
ROJO # 40 FD&C CI 16035.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.
Periodo de validez: 24 meses.
Condiciones de almacenamiento:
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR EN AMBIENTE FRESCO Y SECO.

PRESENTACIONES.

Comerciales: Caja por 30 cápsulas blandas en blíster por 10 cápsulas blandas cada uno.

Muestra médica: Caja por 4 cápsulas blandas en blíster por 4 cápsulas blandas.
ESTE PRODUCTO NO ES ADECUADO PARA SER CONSUMIDO COMO ÚNICA FUENTE DE ALIMENTO. NO SUPERAR LA DOSIS REOMENDADA. ESTE PRODUCTO ES UN SUPLEMENTO DIETARIO, NO ES UN MEDICAMENTO Y NO SUPLE UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA.

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Septiembre de 2022. Versión I.
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla – Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. AEMPS. [Sitio en internet] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85511/FT_85511.html
2. RESOLUCIÓN No. 2016047949 DE 16 de abril de 2016. Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. INVIMA. [Sitio en internet] Disponible en: https://www.invima.gov.co

DEFEROL 7000

RODDOME

COMPOSICIÓN: Cada cápsula blanda contiene:
Vitamina D_3 . . . . . 7000 U.I.
Excipientes: Vitamina E natural, Triglicéridos de cadena media, Gelatina, Glicerina, Verde No 3 FD&C CI 42053, Agua purificada.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC: A 1 1 CC0S Colecalciferol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Vitaminoterapia.

INDICACIONES: Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D (suero 25 (OH) D < 25 nmol/L). Prevención de la deficiencia de Vitamina D en pacientes de alto riesgo. Como complemento de la terapia específica para la osteoporosis en pacientes con deficiencia de Vitamina D o en riesgo de insuficiencia de Vitamina D.

DOSIFICACIÓN: 1 cápsula semanal. La dosis debe establecerse de forma individual dependiendo de la suplementación necesaria de Vitamina D.

Forma de administración: DEFEROL®7000 U./. puede tomarse independientemente de las comidas.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en todas las enfermedades asociadas con hipercalcemia, así como en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Vitamina D_3, a algunos de los excipientes de la fórmula o a otros fármacos de la misma clase, o exista evidencia de antecedentes de toxici dad a la Vitamina D_3.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Insuficiencia hepática o insuficiencia biliar: En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el colecalciferol, al no producirse sales biliares. De igual manera, el hígado es necesario para producir el calcifediol, por lo que, en caso de una insuficiencia hepática grave, puede que no se produzca la forma activa de la Vitamina D.
Insuficiencia renal: De igual manera, el riñón va a dar lugar al calcit ri ol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (CLCr menor a 30 mUminuto), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos.
Hipoparatiroidismo: La 1-alfa-hidroxilasa va a ser activada por la paratohormona, por lo que, en caso de in suficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del colecalciferol.
Insuficiencia cardiaca y otras cardiopatías: Como arritmia cardiaca. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, ya que el Calcio puede producir arritmias.
Cálculos renales: Se debe controlar la calcemia en aquellos pacientes con cálculos renales, ya que la Vitamina D, al aumentar la absorción del Calcio, puede agravar el cuadro. Es preferible no administrar suplementos de Vitamina D en estos pacie ntes, salvo que los beneficios superen a los rie sgos.

Pacientes en tratamiento con digitálicos: Se debe controlar los niveles de calcemia en aquellos pacientes que reciban conjuntamente Calcio, suplementos de Vitamina D y digo xina, ya que en caso de hipercalcemia el Calcio puede potenciar los efectos y la toxicidad de la digo xina.
Patologías que afecten a la capacidad del intest ino para absorber a la Vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn, o en resecciones quirúrgicas intest inale s.
No reemplaza ni complementa una dieta adecuada acompañada de exposici ón solar y actividad física suficient e. Si los síntomas persisten consulte a su médico.
Consumo máximo: 2 Cápsulas semanales.

INTERACCIONES: El uso concomitante con productos que contienen Calcio administrados en grandes dosis puede aumentar el riesgo de hipercalcemia. Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción de Calcio con la orina. El control regular del nivel de Calcio en suero es necesario en el caso del uso concomitante con diuréticos tiazídicos o con productos que contienen Calcio tomados en grandes dosis debido al mayor riesgo de hipercalcemia. Los efectos de la digital y otros glucósidos cardíacos pueden acentuarse con la administración oral de Calcio combinada con Vitamina D. Se necesita una supervisión médica estricta y, si es necesario, un control del ECG y el Calcio. Los corticosteroides sistemáticos inhiben la absorción de Calcio. El uso a largo plazo de corticosteroides puede inhibir el efecto de la Vitamina D. El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico (por ejemplo, colestiramina) o laxantes (como el aceite de parafina) puede afectar la absorción de la Vitamina D. Los productos que contienen magnesio (como los antiácidos) no se pueden tomar durante el tratamiento con Vit amin a D debido al riesgo de hipermagnesemia. Los anticonvulsivantes, hidantoína, barbitúricos o primidona pueden reducir el efecto de la Vitamina D debido a la activación del sistema de enzimas microsomal. El uso concomitante de calcit oni na, etidronato, nitrato de galio, pamidronato o plicamicina con Vitamina D puede antagonizar el efecto de estos productos en el tratamiento de la hipercalcemia. Los productos que contienen fósforo usado en grandes dosis, dado concomitantemente pueden aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.

EMBARAZO Y LACTANCIA:
Embarazo: La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400 U.I.; sin embargo, en las mujeres que se consideran deficientes en Vitamina D, puede requerirse una dosis más alt a. Durante el embarazo, las mujeres deben seguir el consejo de su médico, ya que sus requisitos pueden variar según la gravedad de su enfermedad y su respuesta al tratamiento. La ingesta diaria de Vitamina D durante el embarazo no puede exceder las 600 U.I. En mujeres embarazadas, debe evitarse la sobredosis de Vitamina D_3, ya que la hipercalcemia prolongada se ha asociado a veces con el retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.
Lactancia: DEFEROL®7000 UI puede utilizarse durante la lactancia. Vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. Esto debe tenerse en cuenta al dar Vitamina D adicional al niño.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: No hay datos disponibles sobre el efecto negativo del producto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adver sas se clasifican por frecuencia y clases de órganos del sist ema. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10) Común (≥1/100 a <1/10) Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100) Raras (≥1/10,000 a <1/1,000) Muy raros (<1/10,000), Desconocido: no puede establecerse sobre la base de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico: Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: hipercalcemia e hipercalciuria.
Trastornos cutáneos y subcutáneos: Raras: Prurito, erupción y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosis de este producto puede causar hipervitaminosis, hipercalcemia e hiperfosfatemia.
Síntomas de hipercalcemia: Anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, confusión, polidipsia, poliuria, dolor óseo, calcificación de los riñones, cálculos ren ales, vértigo y arritmia cardíaca en casos severos. La hipercalcemia en casos extremos puede llevar al coma o incluso a la muerte. Los niveles persistentemente alt os de Calcio pueden causar insuficiencia renal irreversible y calcificación de los tejidos blandos.
Tratamiento de la hipercalcemia: Debe suspenderse el tratamiento con Vitamina D (y Calcio), al mismo tiempo, el uso de diuréticos tiazídicos, litio, Vitamina A, así como glucósidos cardíacos. En el caso de pacientes con alteración de la conciencia el vaciamiento gástrico también es necesario. Dependiendo de la gravedad de la sobredosis, se puede usar terapia de rehidratación y/o combinada con diuréticos de ASA, bifosfonatos, calcito ni na y corticosteroides. Los niveles séricos de electrolitos, la función renal y la diuresis deben ser monitoreados. En casos graves, puede ser necesario el control del ECG y la presión venosa central.

MECANISMO DE ACCIÓN: La Vitamina D aumenta la absorción intestinal de Calcio, aumenta la reabsorción de Calcio en los riñones y la formación ósea y d ismi nu ye el nivel de hormona paratiroidea (PTH). Los receptores de Vitamina D están presentes en varios otros tejidos además del sistema esquelético, por lo tanto, la Vitamina D tiene diversos efectos en varios procesos fisiológicos. En cuanto a sus efectos biológicos celulares, se dispone de datos de estudio para la realización autocrina / paracrina del control de crecimiento y diferenciación en células he mato poyét icas e inmunes, cé l ulas de la piel, músculo esquelético y liso, así como en las células del cerebro, hígado y ciertos órganos endocrinos.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

PRESENTACIONES:

Comerciales: Caja por 4 y 8 Cápsulas blandas de gelatina en empaque individual Tipo Blíster por 4 Cápsulas blandas cada uno.
Caja por 8, 1 6 y 32 Cápsulas blandas de gelatina en empaque individual Tipo Blíster por 8 Cápsulas blandas cada uno.
Muestra Médica: Caja por I Cápsula blanda en empaque individual Tipo Blíster por I Cápsula blanda.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 No. 788-201 Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por
RODDOME PHARMACEUTICAL S.A.(Quito- Ecuador).

DEFEROL 14000

RODDOME

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda de gelatina contiene:
Vitamina D_3 (1000000 U.1./g) equivalente a 14000 U.I. de vitamina D_3.
Excipientes: DL- Alfa tocoferol, triglicéridos de cadena media, gelatina, glicerina, agua purificada, rojo # 33 D&C CI 17200, azul # 1 FD&C CI 42090.

FORMA FARMACÉUTICA: cápsula blanda de gelatina.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC: A11CC05

ACCIÓN TERAPÉUTICA: vitaminoterapia .
COLECALCIFEROL.

INDICACIONES: tratamiento de deficiencias de Vitamina D.

DOSIFICACIÓN:

Estados con respecto a los niveles de Vitamina D:
Suficiencia normal: nivel sérico de vitamina D >30 ng/ml.
Insuficiencia: nivel sérico de vitamina D: 20-30 ng/ml.
Deficiencia: nivel sérico de vitamina D < 20 ng/ml.
Alto riesgo de osteomalacia y raquitismo: nivel sérico de vitamina D <10 ng/ml.
Posología:
Insuficiencia: 1000-2000 U.1./día Adultos: 1 cápsula blanda quincenal o semanal, según el requerimiento del paciente y del criterio del médico.
Deficiencia: 2000-6000 U.1./día Adultos: 1 a 3 cápsulas blandas semanales, según el requerimiento del paciente y del criterio del médico.
El tratamiento es por tiempo limitado, mientras se supera la deficiencia, por cuanto la administración de vitaminas no reemplaza una dieta adecuada.

CONTRAINDICACIONES: está contraindicado en todas las enfermedades asociadas con hipercalcemia, así como en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Vitamina D_3, a algunos de los excipientes de la fórmula o a otros fármacos de la misma clase, o exista evidencia de antecedentes de toxicidad a la vitamina D_3.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

insuficiencia hepática o insuficiencia biliar: en caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el colecalciferol, al no producirse sales biliares. De igual manera, el hígado es necesario para producir el calcifediol, por lo que, en caso de una insuficiencia hepática grave, puede que no se produzca la forma activa de la vitamina D.
Insuficiencia Renal: de igual manera, el riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (CLCr menor a 30 mUminuto), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos.
Hipoparatiroidismo: la 1-alfa-hidroxilasa va a ser activada por la paratohormona, por lo que, en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del colecalciferol.

Insuficiencia cardíaca y otras cardiopatías: como arritmia cardíaca. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, ya que el calcio puede producir arritmias.
Cálculos Renales: se debe controlar la calcemia en aquellos pacientes con cálculos renales, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Es preferible no administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes, salvo que los beneficios superen a los riesgos.
Pacientes en tratamiento con digitálicos: se debe controlar los niveles de calcemia en aquellos pacientes que reciban conjuntamente calcio, suplementos de vitamina D y digoxina, ya que en caso de hipercalcemia el calcio puede potenciar los efectos y la toxicidad de la digoxina. Patologías que afecten a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn, o en resecciones quirúrgicas intestinales. No reemplaza ni complementa una dieta adecuada acompañada de exposición solar y actividad física suficiente.
Advertencias sobre excipientes: este medicamento por contener Glicerina como excipiente puede ser perjudicial a dosis elevadas. Puede provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea. Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

INTERACCIONES:

Antiácidos con magnesio (almagato, almasilato, magaldrato y otras sales): el colecalciferol también favorece la absorción de magnesio, por lo que podría dar lugar, en ocasiones, a una hipermagnesemia cuando se administra con sales de magnesio, sobre todo en individuos con insuficiencia renal.
Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona): se han observado disminuciones de los niveles séricos de vitamina D y de sus efectos farmacológicos. Este efecto podría ser causado por una inducción del metabolismo hepático por parte de los anticonvulsivantes. Además, la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y anticonvulsivantes, siendo necesario en ocasiones, un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D.
Digoxina: aunque no hay datos que lo avalen, teóricamente, la hipercalcemia que puede ser producida por la vitamina D podría dar lugar a un aumento de la toxicidad de la digoxina, con la aparición de arritmias.
Ketoconazol: se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos. Los efectos podrían ser debidos a la inhibición de enzimas que transforman el colecalciferol en sus metabolitos activos.
Resinas de intercambio iónico: (colestiramina, colestipol). Las resinas de intercambio iónico podrían disminuir la absorción de vitamina D cuando se administran conjuntamente, existiendo la posibilidad de un fracaso terapéutico. Por consiguiente, parece recomendable espaciar la administración de ambos compues tos.

EMBARAZO Y LACTANCIA: este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico. La vitamina D pasa a la leche materna. Se recomienda que el recién nacido sea monitoreado de cerca para detectar hipercalcemia (nivel alto de calcio en sangre) o manifestaciones clínicas de toxicidad por vitamina D.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: no hay datos sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Metabólicas: los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias

cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nocturia, polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia. Las reacciones adversas no se informan típicamente con el uso normal. La ingesta excesiva de vitamina D conduce al desarrollo de hiperfosfatemia o hipercalcemia. Los efectos asociados con la hipercalcemia incluyen hipercalciuria, calcificación ectópica y daño renal y cardiovascular. Los síntomas de una sobredosis incluyen anorexia, cansancio, náuseas y vómitos, estreñimiento o diarrea, poliuria, nicturia, sudoración, dolor de cabeza, sed, somnolencia, mareos, arritmias cardíacas, convulsiones y trastornos del sistema nervioso central. La tolerancia interindividual a la vitamina D varía considerablemente, los bebés y los niños son generalmente más sensibles a los efectos tóxicos.

Bolivia: para informar sobre posibles problemas con el medicamento por favor comunicarse a los siguientes teléfonos: SANTA CRUZ: (591-3) 3459359 / 3432465. LA PAZ: (591-2) 2912567 / 2912568. CBBA: (591-4) 4240004. SUCRE: (591-4) 6422181. TARIJA: (591-4) 6676259, o ingresando a la página www.promedical.com.bo.

SOBREDOSIFICACIÓN: la sobredosis es rara. La toxicidad es leve después de una sobredosis aguda, pero ocasionalmente se desarrolla una toxicidad más grave después de la ingestión crónica de grandes cantidades. Los síntomas observados en el ítem Reacciones adversas se deben a una sobredosis de vitamina. En caso de sobredosis, se debe interrumpir inmediatamente la administración de DEFEROL® e instaurar el tratamiento sintomático y de apoyo. En el caso de toxicidad leve a moderada, controle las concentraciones séricas de calcio y fósforo. Suspenda el uso de suplementos de vitamina D y calcio, comience una dieta baja en calcio, aumente la ingesta de líquidos por vía oral o intravenosa. Si el paciente no puede recibir líquidos, se recomienda una mayor excreción de calcio. La diuresis forzada con solución salina I.V. normal al 0.9% y furosemida puede ayudar en la excreción de calcio.

En caso de toxicidad grave:

hipercalcemia: controle los niveles séricos de calcio y fosfato, hasta la normalización, suspenda todos los suplementos y continuar con la diuresis forzada. El uso de corticosteroides (hidrocortisona 100 mg / día o prednisona 20 mg / día) puede mejorar hipercalcemia e hipercalciuria. Los bisfosfonatos (pamidronato 90 mg I.V. y alendronato) se han utilizado con éxito para tratar la hipercalcemia grave también se utilizó calcitonina. La hemodiálisis puede estar indicada para pacientes con hipercalcemia grave que no responden a otro tratamiento. Pueden ocurrir arritmias cardíacas, lo que indica si se realiza un electrocardiograma básico y una monitorización cardíaca continua. En caso de convulsiones, el tratamiento inicial debe realizarse con benzodiazepinas, seguido de barbitúricos según sea necesario. Monitorear el sistema nervioso central y la función renal.

MECANISMO DE ACCIÓN: la vitamina D es esencial para la regulación adecuada de la homeostasis del calcio y el fosfato y para la mineralización ósea. El colecalciferol es la forma natural de vitamina D. Se produce a partir del 7 dehidrocolesterol, un esterol presente en la piel de los mamíferos por irradiación ultravioleta.

INCOMPATIBILIDADES: no procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSÉRVESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

PRESENTACIONES:

Comerciales:

Caja por 4 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas.
Caja por 8 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas cada uno.
Caja por 12 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas cada uno.

Muestra médica:

Caja por 1 cápsula blanda en empaque individual tipo blíster por 1 cápsula blanda.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla - Colombia.
Importado y Comercializado en Bolivia por Promedical S.A. Registro Sanitario No. Bolivia.
Importado y Distribuido por
RODDOME PHARMACEUTICAL S.A.(Quito- Ecuador).
Distribuido en República Dominicana por Suiphar Dominicana Sri,.
Av. John F. Kennedy Km. 7½, esq. Espíritu Santo Sector Galá - Santo Domingo - República Dominicana.
Inserto Versión: # 00
Fecha de actualización de Inserto: abril de 2021.

DEFLOXIL®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas, jarabe

(Loratadina, Betametasona)

COMPOSICIÓN:

Cada tableta recubierta contiene: Loratadina 5 mg, Betametasona 0.25 mg.
Cada 5 mL de jarabe contiene: Loratadina 5 mg, Betametasona 0.25 mg.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

Loratadina

- Antihistamínico de estructura tricíclica que actúa selectivamente sobre los receptores H_1 periféricos. Tiene acción prolongada.
- A dosis terapéuticas, ha demostrado no tener actividad sedante ni efectos anticolinérgicos agudos.

Betametasona

- Antiinflamatorio esteroide, utilizado principalmente por su efecto antiinflamatorio.

INDICACIONES:

- ✓ Alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruriginosas que caracterizan a la dermatitis atópica o inflamación de la piel con comezón.
- ✓ Urticaria.
- ✓ Angioedema.
- ✓ Rinitis alérgica estacional y perenne, reacción de las mucosas nasales que se manifiesta por exceso de moco en la nariz y estornudos continuos.
- ✓ Reacciones alérgicas a alimentos o medicamentos.
- ✓ Dermatitis seborreica, descamación y picazón con enrojecimiento en el cuero cabelludo.
- ✓ Asma alérgica.
- ✓ Neurodermatitis, padecimiento que incita a rascarse por motivos neurológicos.
- ✓ Iridociclitis, inflamación del iris y cuerpo ciliar de los ojos debido a una alergia.
- ✓ Conjuntivitis alérgica, reacción excesiva de la membrana de los ojos por contacto con cuerpos extraños o medicamentos. Se presenta con lagrimeo y picazón.
- ✓ Picaduras de insectos, cuando provocan una respuesta alérgica.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de los componentes del producto.
El uso de Betametasona está contraindicado en pacientes que padezcan infecciones micóticas de tipo sistémico y en personas con reacciones de sensibilidad a la Betametasona u otros corticosteroides.

POSOLOGÍA:

DEFLOXIL Tabletas: Adultos y Niños mayores de 12 años: 1 tableta dos veces al día.
DEFLOXIL Jarabe: Niños de 2 a 6 años (con peso de 30 kg o menor): ½ cucharadita (2,5 mL) dos veces al día. Niños de 6 a 12 años (con peso mayor a 30 kg): 1 cucharadita (5 mL) dos veces al día.

Las dosis pueden variar dependiendo del paciente y la severidad de sus síntomas, pudiendo ser necesario individualizar la dosis con base a la enfermedad específica, severidad y respuesta del paciente.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

DENSIBONE® D G TABS

RODDOME

Tableta recubierta

Vía Oral

NOMBRE GENÉRICO: Calcio Citrato Tetrahidratado 1.500 mg (equivalente a 315 mg de Calcio Elemental) y Vitamina D_3 Polvo (equivalente a 200.00000 U.I).

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene:

Citrato de Calcio Tetrahidrato .....1.500 mg
equivalente a Calcio..... 315 mg
Vitamina D_3 (100000 UI/g)
equivalente a Vitamina D_3..... 200 UI

Excipientes: Almidón de Maíz, Celulosa Microcristalina 102, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200), Estearato de Magnesio (vegetal), Alcohol Etílico, Dióxido de Titanio CI 77891, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 CPS, Polivinilpirrolidona K-30, Polietilenglicol 6000, Talco, Gelaina, Glicerina, Agua purificada, Rojo # 40 HT Laca CI 160351.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Citrato de Calcio Tetrahidratado + Vitamina D_3 (Colecalciferol).

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico: Calcio, combinaciones con vitamina D u otros fármacos.
Código ATC: A12AX.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA: Citrato de calcio + Vitamina D_3. Es altamente soluble, fácilmente absorbido por vía intestinal, la mayor parte en los segmentos proximales del intestino delgado. Esta absorción involucra la forma ionizada soluble del calcio, y tiene biodisponibilidad alta, lo cual no está limitado por la acidez estomacal, o la ingesta con alimentos. La excreción Ca^{++} urinaria de es el resultado neto de la cantidad filtrada y de la absorbida. Aproximadamente dos tercios del Ca^{++} filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, 20 a 25% en el asa de Henle y 10% en el túbulo contorneado distal. El mantenimiento de la concentración de Ca^{++} en sangre está regulada por diversos mecanismos hormonales, que tienen como depósito fundamental y abundante el calcio óseo. El contenido de Ca^{++} está en intercambio constante con el del hueso y los líquidos intersticiales y de éstos con las células.

Vitamina D: La vitamina D promueve la absorción de calcio y fósforo a nivel del intestino. El efecto primordial se produce sobre la absorción de calcio. Se sabe que el transporte activo de calcio a través de la mucosa intestinal tiene lugar por unión del mismo con un portador, la proteína de enlace o CaBP, cuya formación es producida por la vitamina D en las células epiteliales de la mucosa. La administración de vitamina D a dosis usuales provoca en 24 a 48 horas aumento del fósforo orgánico o fosfato en plasma sanguíneo con disminución del contenido fecal y urinario del mismo. También disminuye la pérdida de calcio en las heces.
La vitamina D se absorbe bien en el intestino (75% de lo ingerido) la absorción se efectúa por vía linfática pasando después a la sangre combinada con una alfa 2-globulina la proteína de enlace de la vitamina D o transcalferina. Posteriormente pasa al hígado

donde se acumula; pero también en el tejido adiposo que es un reservorio importante; se almacena en el riñón y bazo y de todos estos órganos la vitamina D se libera luego de una hora para ejercer funciones fisiológicas y farmacológicas.
La vitamina D y sus metabolitos se eliminan principalmente por la bilis intestino y muy poco por la orina. La vida media de la vitamina D es alrededor de 30 días debido a su almacenamiento en el hígado y sobre todo en el tejido adiposo. La vida media del metabolito principal el 1a 25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) es corta; aproximadamente de 5 horas.

INDICACIONES: Para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

DOSIFICACIÓN:

Adolescentes y adultos: 1 tableta dos veces al día.
Administrar según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes. No use en enfermedades gastrointestinales o cálculos renales. Sí los síntomas, persisten consulte con su médico.

PRECAUCIONES: Densibone D G TABS, debería ser administrado con precaución en pacientes afectados de sarcoidosis por un posible aumento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes deberán controlarse los niveles plasmáticos y urinarios de calcio.

Durante los tratamientos prolongados, debe controlarse el nivel sérico de calcio y monitorizarse la función renal mediante el control del contenido en creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en ancianos en tratamiento concomitante con glucósidos o diuréticos y en pacientes con alta tendencia a la formación de cálculos. En los casos de hipercalciuria (por encima de 300 mg (7.5 mmol)/24 horas) o con signos de disfunción renal la dosis debería ser reducida o se debería interrumpir el tratamiento.
La vitamina D debería ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal, en los que debería realizarse un estricto control del balance fosfo-cálcico. Debería tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En los pacientes con insuficiencia renal, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deberían utilizarse otras formas de vitamina D.
También se requiere precaución especial en el tratamiento de pacientes con patología cardiovascular. La administración oral de calcio en combinación con Vitamina D puede intensificar el efecto de los glucósidos cardiotónicos. Es imprescindible una vigilancia médica estricta y, en caso necesario, un control ECG y de la calcemia
Densibone D G TABS debería ser utilizado con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis debido al incremento en el riesgo de hipercalcemia.

EFECTOS ADVERSOS: Densibone D G TABS es bien tolerado y no se presentan reacciones adversas. Sin embargo raramente se pueden presentar: estreñimiento, diarrea, mareos, dolor de cabeza y pérdida del apetito.

INTERACCIONES: Disminuye el efecto de los anticoagulantes, calcitonina, cloropromacina, aumenta el riesgo de arritmias cardiacas en pacientes digitalizados, hierro, ácido nalidíxico, oxifenbutazona, penicilinas, quinolonas, pentobarbital, sulfas, tetraciclina, vitamina A.

Disminuye la absorción de corticosteroides, fenitoína, fluoruros. Los diuréticos tiacídicos aumentan el calcio en sangre. Los estrógenos, así como las píldoras de control de la natalidad aumentan la absorción de calcio.
Aumenta el efecto de la meperidina. Disminuye la eliminación de la mexiletina.
Aumenta el efecto de la pseudoefedrina, quinidina, salicilatos.

Por lo anterior no se recomienda su manejo en forma concomitante.
Los anticonvulsivos y barbitúricos pueden acelerar la metabolización de la vitamina D reduciendo su eficacia.
El alcohol y el tabaco disminuyen la absorción de calcio. No debe tomarse otra medicina por vía oral, menos de 3 horas antes o después del calcio (entre estos el alendronato y etidronato).

SOBREDOSIS: No se ha señalado ningún caso de sobredosificación aguda, únicamente se absorbería si fuera acompañada de una dosis excesivamente grande de vitamina D; en este caso podría producir: confusión, alteración del ritmo cardiaco, depresión, dolor óseo, coma. Se recomienda la administración de solución salina fisiológica junto con diuréticos tiacídicos. La prednisona y otros esteroides con características similares son capaces de reducir las concentraciones hipercalcémicas. La plicamicina (antibiótico citotóxico) es muy útil para reducir las concentraciones plasmáticas de calcio. La calcitonina puede resultar útil.

EMBARAZO Y LACTANCIA: En estas etapas el requerimiento de calcio aumenta pero se debe manejar bajo vigilancia médica.

LIMITACIONES DE USO: No se han observado limitaciones de uso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. Venta Libre.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 Blister x 10 Tabletas Recubiertas c/u.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DENSIBONE D® PLUS

RODDOME

Tableta Recubierta

Vía Oral

NOMBRE GENÉRICO: Citrato de Calcio + Vit. D, Vitaminas, Minerales y Oligoelementos.

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene:

Borato de Sodio Decahidrato
equivalente a Boro . . . . . 0.5 mg
Citrato de Calcio Tetrahidrato
equivalente a Calcio . . . . . 250 mg
Colecalciferol (Vitamina D_3)
equivalente a Vitamina D_3 . . . . . 125 UI
Gluconato de Cobre equivalente a Cobre . . . . . 0.5 mg
Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B_6) . . . . . .5 mg
Óxido de Magnesio Pesado
equivalente a Magnesio . . . . . 40 mg
Gluconato de Manganeso Dihidrato
equivalente a Manganeso . . . . . 0.5 mg
Óxido de Zinc USP equivalente a Zinc. . . . . .5 mg

Excipientes: Dióxido de Silicio Coloidal, Almidón de maíz, Croscarmelosa sódica tipo A, Celulosa Microcristalina, Estearato de magnesio, Alcohol etílico USP, Dióxido de Titanio USP CI 77891, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polivinilpirrolidona K-30, Polietilenglicol 6000 NF, Talco USP.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Borato de Sodio Decahidratado, Citrato de Calcio Tetrahidratado, Gluconato de Cobre, Piridoxina Clorhidrato (Vit B_6), Colecalciferol (Vit D_3), Oxido de Magnesio pesado, Gluconato de Manganeso Dihidratado, Oxido de Zinc.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Piridoxina:
Grupo farmacológico: Otros preparados de vitaminas, monodrogas.
Código ATC: A11HA02
Colecalciferol:
Grupo farmacológico: Vitamina D_3 y análogos, colecalciferol
Código ATC: A11CC05
Óxido de Magnesio:
Grupo farmacológico: Antiácidos.
Código ATC: A02AA02.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA:

Citrato de Calcio: Es altamente soluble, fácilmente absorbido por vía intestinal, la mayor parte en los segmentos proximales del intestino delgado. Esta absorción involucra la forma ionizada soluble del calcio, y tiene biodisponibilidad alta, lo cual no está limitado por la acidez estomacal o la ingesta con alimentos. La excreción urinaria de Ca^{++} es el resultado neto de la cantidad filtrada y de la absorbida. Aproximadamente dos tercios

del Ca^{++} filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, un 20 a 25% en el asa de Henle y 10% en el túbulo contorneado distal. El mantenimiento de la concentración de Ca^{++} en sangre está regulado por diversos mecanismos hormonales, que tienen como depósito fundamental y abundante el calcio óseo. El contenido de Ca^{++} está en intercambio constante con el del hueso y los líquidos intersticiales y de éstos con las células. Se elimina por vía renal 20 y 80% por vía fecal.

Colecalciferol: La vitamina D, en su forma biológicamente activa, estimula la absorción intestinal de calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio del tejido óseo. En el intestino delgado, promueve la captación de calcio, tanto rápida como diferida. Además, estimula el transporte activo y pasivo de fosfato. A nivel renal, inhibe la excreción de calcio y fosfato al favorecer la reabsorción tubular. La forma biológicamente activa de la vitamina D inhibe directamente la producción de hormona paratiroidea (PTH) en la glándulas paratiroides. La secreción de PTH es inhibida, además, debido al aumento en la absorción de calcio que la forma biológicamente activa de la vitamina D provoca en el intestino delgado.

La farmacocinética de la vitamina D_3 es bien conocida.

Absorción: La vitamina D_3 se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal en la presencia de sales biliares, por lo que su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción.

Distribución y biotransformación: Inicialmente, la vitamina D_3 se hidroxila en el hígado dando lugar a 25-hidroxi-colecalciferol. Posteriormente es hidroxilada de nuevo en los riñones dando lugar al metabolito activo, 1,25-dihidroxi-colecalciferol.

Eliminación: Los metabolitos de la vitamina D circulan en el torrente sanguíneo unidos a una globulina plasmática específica, a – globina. La vitamina D y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en las heces.

Poblaciones especiales:

Pacientes con alteraciones de la función renal: Se ha comunicado una disminución de un 57% en la tasa de aclaramiento metabólico en pacientes con deterioro de la función renal, en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes con síndrome de malabsorción: Puede producirse una reducción de la absorción y un aumento de la eliminación de la vitamina D_3.

Personas obesas: Para las personas obesas es más difícil poder mantener los niveles de vitamina D con la exposición solar y, en consecuencia, pueden necesitar mayores dosis orales de vitamina D_3 para compensar el déficit.

Piridoxina:

Piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como Vitamina B_6, vitamina hidrosoluble. Estos compuestos tienen igual actividad biológica y están interrelacionados metabólicamente y funcionalmente; en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato (PLP), forma activa, y en menor proporción se produce conversión a piridoxamina fosfato (PMP), también activa; piridoxina hidrocloruro es el preparado más frecuentemente usado clínicamente. Piridoxal fosfato (PLP) actúa como coenzima en varias transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos, incluyendo transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; interviene en el metabolismo de triptófano a niacina y en la conversión de metionina a cisteína. Piridoxal fosfato también tiene un papel como cofactor en el metabolismo de los carbohidratos para la glucógeno fosforilasa y está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados, fosfolípidos y ácidos nucleicos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas.

La deficiencia de Vitamina B_6, entre otros motivos, se observa porque algunos medicamentos actúan como antagonistas o incrementan la excreción renal de la piridoxina, como por ejemplo isoniazida, cicloserina, etionamida, hidralazina o penicilamina. Además, aunque a través de la dieta generalmente se obtiene un adecuado aporte de piridoxina, puede producirse deficiencia de piridoxina en pacientes con uremia, alcoholismo, cirrosis, hipertiroidismo, síndromes de malabsorción e insuficiencia cardiaca congestiva.

Absorción: Las diferentes formas de Vitamina B_6 en la dieta son absorbidas por las células de la mucosa intestinal a través de la fosforilación unida a la difusión pasiva, principalmente en el yeyuno e íleo (intestino). Es fácilmente absorbida salvo en los síndromes de malabsorción.

Distribución: Las diferentes formas de Vitamina B_6 se transforman en el hígado, eritrocitos y otros tejidos en piridoxal fosfato (PLP) y piridoxamina fosfato (PMP). Un gran porcentaje de la Vitamina B_6 del cuerpo se encuentra en la enzima fosforilasa, que convierte el glucógeno a glucosa-1-fosfato. Se almacena principalmente en el hígado y en menores cantidades en músculo y cerebro. El PLP está presente en el plasma como complejo albúmina – PLP y en los eritrocitos se encuentra en combinación con la hemoglobina.

Excreción: Es renal, casi totalmente como metabolitos. A dosis muy altas de piridoxina gran parte de la dosis se excreta en la orina sin ningún tipo de transformación. La Vitamina B_6 probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

Óxido de Magnesio:

El óxido de magnesio reacciona químicamente con el ácido del estómago, pero no interviene en su producción. De esta manera aumenta el pH del contenido estomacal, aliviando los síntomas de la hiperacidez. Esta droga reduce el contenido de ácido en la luz del esófago, esto produce un aumento de pH intraesofágico y una disminución de la actividad de la pepsina lo que contribuye al control del reflujo gastroesofágico. El comienzo de acción de esta droga es rápido debido a su alta capacidad de solubilizarse en el estómago y por lo tanto, de reaccionar con el ácido clorhídrico. Como laxante, el óxido de magnesio llena la cavidad del intestino delgado con agua prefecto osmótico. La acumulación de agua produce distensión, aumenta el peristaltismo y la evacuación intestinal. El efecto laxante se potencia por el aumento de la liberación de colecistoquinina. La eliminación del óxido de magnesio es fecal y renal.

Óxido de Zinc:

La acción del zinc se debe a la formación de una fina película que protege la piel de las irritaciones, escoriaciones y rascado, al adherirse con facilidad a la superficie cutánea lesionada. Además posee efectos absorbentes y secantes que se aprovechan en la dermatitis húmeda, resumantes o secretantes (eccemas, intertrigos, dermatitis, hemorroides).

INDICACIONES: Para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

DOSIFICACIÓN: Administrar Según Criterio Médico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento. Hipercalcemia.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

EFECTOS ADVERSOS:

Citrato de Calcio: Es bien tolerado y no se presentan reacciones adversas.
Sin embargo, raramente se pueden presentar: estreñimiento, diarrea, mareos, dolor de cabeza, pérdida de apetito y puede favorecer la formación de cálculos renales.
Colecalciferol: Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100) o raras (>1/10.000 a <1/1.000).

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Poco frecuentes: hipercalcemia e hipercalciuria.
Trastornos de la piel y subcutáneos: Raros: prurito, rash y urticaria.
Piridoxina: Los efectos adversos listados se basan en notificaciones espontáneas.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: En muy raras ocasiones podría producirse trombocitopenia púrpura.
Trastornos del sistema nervioso: Neuropatía: en tratamiento prolongado y más frecuentemente con dosis elevadas se puede producir neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción, marcha inestable, entumecimiento de pies y manos; los síntomas neuropáticos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento. Con frecuencia desconocida, se puede producir que dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente produzcan un síndrome de dependencia y abstinencia de piridoxina. En muy raras ocasiones, letargo; somnolencia en individuos sensibles; excesiva energía e insomnio; con altas dosis podría haber afectación de la memoria.
Trastornos gastrointestinales: Náuseas; en dosis altas, dolor abdominal, vómitos y pérdida de apetito.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Foto sensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares, eritema, erupción o prurito; se debe probablemente a que grandes dosis de piridoxina pueden inducir un defecto metabólico que afecta a la integridad de la estructura de la piel. En muy raras ocasiones se puede producir piodermia facial (rosácea fulminans) caracterizado por nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en mejillas, mentón y cuello.
Óxido de Magnesio: Sabor a tiza, náuseas o vómitos, calambres en el estómago, confusión, latidos cardiaco irregulares, calambres musculares, cansancio o debilidad no habituales, mareos o sensación de mareo.

INTERACCIONES:

Citrato de Calcio: Disminuye el efecto de los anticoagulantes, calcitonina, clorpromacina, de la digital (aumenta el riesgo de arritmias cardíacas en pacientes digitalizados), hierro, ác. Nalidíxico, oxifenbutazona, penicilinas, pentobarbital, sulfamidas, fenitoína y fluoruros; los diuréticos tiácidos aumentan el Ca en sangre; los estrógenos, así como las píldoras de control de la natalidad aumentan la absorción de Ca; aumentan el efecto de la meperidina; disminuye la eliminación de la mexiletina; aumenta el efecto de la pseudoefedrina, de la quinidina, de los salicilatos; aumenta la absorción de Vit. D. El alcohol, la cafeína y el tabaco disminuyen la absorción del Ca; no debe tomarse otra medicina por vía oral, menos de 2 h antes o después del Ca; las espinacas, el ruibarbo y el salvado de trigo disminuyen la absorción del Ca. Lab: se puede modificar el Ca sérico o úrico.
Colecalciferol: El uso concomitante de antiepilépticos (como fenitoína) o de barbitúricos o, posiblemente, de otros medicamentos inductores de enzimas hepáticos, puede reducir el efecto de la vitamina D_3 mediante su inactivación metabólica. Se recomienda la monitorización de la concentración de calcio sérico en caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos, ya que éstos pueden reducir la eliminación de calcio en orina. El uso concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D_3.
La administración de vitamina D_3 puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalina (arritmia), en caso de tratamiento con medicamentos que contengan digitalina u otros glicósidos cardiacos. En estos casos es necesaria una supervisión médica estricta, así como la monitorización de las concentraciones de calcio sérico y, si fuera necesario, controles electrocardiográficos. La absorción gastrointestinal de vitamina D_3 puede verse reducida por el tratamiento simultáneo con resinas intercambiadoras de iones, tales como colestiramina, hidrocloruro de colestipol, orlistat o algunos laxantes como el

aceite de parafina. Algunos agentes citotóxicos como la actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D_3 inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D_3 a 1,25-dihidroxivitamina D_3 mediante el enzima renal 25-hidroxi-vitamina D-1-hidroxilasa.

Piridoxina:

- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a altretamina.
- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con piridoxina ya que ésta bloquea los efectos antiparkinsonianos de la levodopa acelerando su metabolismo, por lo que reduce su eficacia; a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa).
- Fenobarbital: la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- Fenitoína: la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- Amiodarona: posible aumento de foto sensibilidad inducida por amiodarona.

Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B_6, entre ellos:

- Antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida)
- Antihipertensivos (hidralazina)
- Penicilamina
- Anticonceptivos orales
- Inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, azatioprina, etc.)
- Antineoplásicos (ciclofosfamida).

Óxido de Magnesio: Anfetaminas o quinidinas, esteroides anabolizantes, anticoagulantes orales, derivados de la cumarina o la indaniona, antidisquinéticos, antimuscarínicos(especialmente la atropina y sus derivados), benzodiacepinas, fosfato sódico de celulosa, cimetidina o ranitidina, diflunisal, glucosidos digitálicos, efedrina, preparaciones orales de hierro, ketoconazol, levodopa, loxapina oral, mecamilamina, metenamina, lipasa pancréatica, fenotazinas, fosfatos orales, salicilatos, resina de poliestireno, sulfonato sódico, sucralfato, tetraciclinas orales, tioxantenos orales, vitamina D, diuréticos ahorradores de potasio, o suplementos de potasio, poliestirensulfonato sódico, laxantes suavizadores de las heces.

SOBREDOSIS:

Citrato de Calcio: No se ha señalado ningún caso de sobredosificación aguda, pero podría producir: confusión, alteración del ritmo cardiaco, depresión, dolor óseo y coma. Se recomienda la administración de solución salina fisiológica junto con diuréticos tiacídicos. La prednisona y otros esteroides con características similares son capaces de reducir las concentraciones hipercalcémicas. La plicamicina (antibiótico citotóxico) es muy útil para reducir las concentraciones plasmáticas de calcio. La calcitonina puede resultar útil.

Colecalciferol: El tratamiento con debería interrumpirse cuando la calcemia supere 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria supera los 300 mg/24 horas en adultos o los 4-6 mg/kg/día en niños. La sobredosis se manifiesta mediante hipercalcemia e hipercalciuria, cuyos síntomas son: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación.

La sobredosis crónica puede dar lugar a calcificación vascular y orgánica como consecuencia de la hipercalcemia.

Tratamiento en el caso de sobredosis: Interrumpir el tratamiento con e iniciar la rehidratación.

Piridoxina: La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neuropáticos; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias

y reducción de la propiocepción; la piridoxina puede afectar a las pequeñas fibras neuronales así como a las de gran diámetro, fuertemente mielinizadas, y los síntomas neuronales podrían aumentar en intensidad durante semanas después de la interrupción del tratamiento. Puede aparecer foto sensibilidad con lesiones en la piel como eritema, vesículas y ampollas. En caso de sobredosis también pueden aparecer nauseas, vómitos, dolor de cabeza, parestesias, somnolencia, letargo, aumento de SGOT en suero y disminución de las concentraciones de ácido fólico, trastornos respiratorios como disnea y apnea.

Población pediátrica: La administración de piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, a veces requiriendo ventilación asistida. En caso de sobredosis se deberá interrumpir el tratamiento y se procederá a la instauración de tratamiento sintomático. Tras la interrupción del tratamiento la disfunción neurológica puede mejorar gradualmente.

Óxido de Magnesio: Los síntomas de la sobredosis con oxido de magnesio con los siguientes: diarrea o efecto laxante, mareos o sensación de mareos, latidos cardíacos continuos, cambios en el estado de ánimo o mental, y cansancio o debilidad no habitual.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Citrato de Calcio: Puede administrarse durante el Embarazo. Durante la lactancia hay mayores requerimientos de Ca que pueden suplirse con suplementos de Ca bajo vigilancia médica.

Colecalciferol: Durante el embarazo y la lactancia, no se recomiendan las dosis altas de vitamina D_3 deberían utilizarse, por el contrario, formulaciones con dosis bajas. Hay muy pocos datos sobre los efectos del colecalciferol (vitamina D_3) en mujeres embarazadas. Se ha demostrado toxicidad reproductiva en estudios con animales. La ingesta diaria recomendada en mujeres embarazadas es de 400 UI, sin embargo, en caso de mujeres con deficiencia en vitamina D_3, se puede administrar una dosis mayor (hasta 2000 UI/día – 10 gotas). Las mujeres embarazadas deberían seguir el consejo de su médico, ya que los requerimientos pueden variar en función de la gravedad de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento con vitamina D_3 y sus respectivos metabolitos que se eliminan por leche materna. Si es necesario, se puede prescribir vitamina D_3 en mujeres en periodo de lactancia. Esta suplementación no sustituye a la administración de vitamina D_3 en el neonato. No se han observado sobredosis inducidas por madres suplementadas con vitamina D_3 durante el período de lactancia en bebés; sin embargo, cuando se prescriba vitamina D_3 a un lactante, el médico debe tener en cuenta la dosis adicional de vitamina D_3 que está tomando la madre.

Piridoxina: Este medicamento está contraindicado durante el embarazo y la lactancia debido a la alta dosis de vitamina B_6, que excede la RDA (Dosis Diaria Recomendada) durante estos períodos. Grandes cantidades de piridoxina en el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podrían tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto. Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante.

La piridoxina administrada en madres puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas.

LIMITACIONES DE USO:

Colecalciferol: No hay datos sobre los efectos de Colecalciferol en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, un efecto en este sentido parece improbable.

Piridoxina: No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta bajo receta médica.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco de plástico x 60 tabletas recubiertas.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DENSIBONE D® SOYA

RODDOME

Tableta recubierta

Vía Oral

NOMBRE GENÉRICO: Citrato de Calcio Tetrahidratado 315 mg + Vitamina D_3 (Colecalciferol) 300 UI+ Isoflavona de Soya 25 mg.

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene:

Citrato de Calcio Tetrahidrato equivalente a Calcio . . . . . 315 mg
Vitamina D_3 (100000 UI/g) equivalente a Vitamina D_3 . . . . . 300 UI
Isoflavona de Soya equivalente a Isoflavona . . . . . 25 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Celulosa Microcristalina (Avicel PH 102), Dióxido de Silicio coloidal (Aerosil 200), Croscarmelosa ódica Tipo A, Estearato de Magnesio, Rojo N° 3 FD&C CI 45430, Amarillo N° 10 FD% CI 47005, Agua purificada, Alcohol Etílico USP, Polivinil acetato/Polivinilpirrolidona (Kellidón VA-64).

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Citrato de Calcio Tetrahidratado + Vitamina D_3 (Colecalciferol) + Isoflavona de Soya.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico: Calcio, combinaciones con vitamina D u otros fármacos.
Código ATC: A12AX.
Grupo farmacoterapéutico: Otros medicamentos ginecológicos (Isoflavona de Soya).
Código ATC: G02C.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA: Citrato de calcio + Vitamina D_3. Es altamente soluble, fácilmente absorbido por vía intestinal, la mayor parte en los segmentos proximales del intestino delgado. Esta absorción involucra la forma ionizada soluble del calcio, y tiene biodisponibilidad alta, lo cual no está limitado por la acidez estomacal, o la ingesta con alimentos. La excreción urinaria de Ca^{++} es el resultado neto de la cantidad filtrada y de la absorbida. Aproximadamente dos tercios del Ca^{++} filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, 20 a 25% en el asa de Henle y 10% en el túbulo contorneado distal. El mantenimiento de la concentración de Ca^{++} en sangre está regulada por diversos mecanismos hormonales, que tienen como depósito fundamental y abundante el calcio óseo. El contenido de Ca^{++} está en intercambio constante con el del hueso y los líquidos intersticiales y de éstos con las células.

Vitamina D: La vitamina D promueve la absorción de calcio y fósforo a nivel del intestino. El efecto primordial se produce sobre la absorción de calcio. Se sabe que el transporte activo de calcio a través de la mucosa intestinal tiene lugar por unión del mismo con un portador la proteína de enlace o CaBP cuya formación es producida por la vitamina D en las células epiteliales de la mucosa. La administración de vitamina D a dosis usuales provoca en 24 a 48 horas aumento del fósforo orgánico o fosfato en plasma sanguíneo con disminución del contenido fecal y urinario del mismo. También disminuye la pérdida de calcio en las heces.

La vitamina D se absorbe bien en el intestino (75% de lo ingerido) la absorción se efectúa por vía linfática pasando después a la sangre combinada con una alfa 2-globulina la proteína de enlace de la vitamina D o transcalferina. Posteriormente pasa al hígado donde se acumula; pero también en el tejido adiposo que es un reservorio importante; se almacena en el riñón y bazo y de todos estos órganos la vitamina D se libera luego de una hora para ejercer funciones fisiológicas y farmacológicas.
La vitamina D y sus metabolitos se eliminan principalmente por la bilis intestino y muy poco por la orina. La vida media de la vitamina D es alrededor de 30 días debido a su almacenamiento en el hígado y sobre todo en el tejido adiposo. La vida media del metabolito principal el 1a 25-dihidroxicolecalciferol es corta; aproximadamente de 5 horas.
Isoflavona de Soya: Existen dos tipos de receptores estrogénicos, α y el β, que tienen una localización tejido-específica, y en el caso de las isoflavonas parece que sus efectos biológicos dependen de su unión al receptor estrogénico β. La genisteína y la daidzeína tienen una unión al receptor α, 1.000 a 10.000 veces menor que el estradiol, mientras que su unión a receptor β es sólo tres veces menor. Esto explicaría sus efectos beneficiosos a nivel del sistema nervioso central, vasos sanguíneos, hueso y tracto urogenital, y por no tener hipotéticamente acción sobre el receptor α evitarían la proliferación del tejido mamario. La actividad de Isoflavonas de Soya, sobre la disminución de la intensidad y frecuencia de los sofocos, se explica con la hipótesis de una acción agonista estrogénica sobre el centro termorregulador hipotalámico.
El metabolismo de los fitoestrógenos en el hombre parece estar facilitado por bacterias colónicas (todavía no han sido determinadas las bacterias involucradas en el metabolismo de las isoflavonas), las cuales separan el azúcar, produciendo compuestos activos, que son absorbidos, ingresan a la circulación enterohepática y son rápidamente conjugados en el hígado con ácido glucurónico, y pueden ser excretadas en la bilis, desconjugadas por la flora intestinal, reabsorbidas, reconjugadas nuevamente por el hígado, y excretadas en la orina. No parece que existan diferencias en la biotransformación y excreción de isoflavonas de soja con lo que respecta al sexo. La excreción máxima urinaria de isoflavonas ocurre dentro de las 24 horas y existe un consenso general de que no más del 30% de la dosis ingerida de isoflavonas puede ser contabilizada por las concentraciones en orina y plasma, la recuperación fecal se ha señalado como muy baja.

INDICACIONES: Para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

POSOLOGÍA:

Adultos: 1 tableta dos veces al día. No administrar en niños menores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes. Enfermedades y o síntomas resultantes de hipercalcemia e hipercalciuria, Nefrolitiasis, Nefrocalcinosis, Insuficiencia renal grave o disfunción renal. Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

PRECAUCIONES: Densibone D debería ser administrado con precaución en pacientes afectados de sarcoidosis por un posible aumento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes deberán controlarse los niveles plasmáticos y urinarios de calcio.

Durante los tratamientos prolongados, debe controlarse el nivel sérico de calcio y monitorizarse la función renal mediante el control del contenido en creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en ancianos en tratamiento concomitante con glucósidos o diuréticos y en pacientes con alta tendencia a la formación de cálculos. En los casos de hipercalciuria (por encima de 300mg (7.5 mmol)/24 horas) o con signos de disfunción renal la dosis debería ser reducida o se debería interrumpir el tratamiento.

La vitamina D debería ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal, en los que debería realizarse un estricto control del balance fosfo-cálcico. Debería tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En los pacientes con insuficiencia renal, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deberían utilizarse otras formas de vitamina D.
También se requiere precaución especial en el tratamiento de pacientes con patología cardiovascular. La administración oral de calcio en combinación con Vitamina D puede intensificar el efecto de los glucósidos cardiotónicos. Es imprescindible una vigilancia médica estricta y, en caso necesario, un control ECG y de la calcemia
Densibone D debería ser utilizado con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis debido al incremento en el riesgo de hipercalcemia.

EFECTOS ADVERSOS: Densibone D Soya (Citrato de calcio + Vitamina D_3 + Isoflavona de Soya) es bien tolerado y no se presentan reacciones adversas. Sin embargo raramente se pueden presentar: estreñimiento, diarrea, mareos, dolor de cabeza y pérdida del apetito. No se han observado efectos adversos, ocasionados por la Isoflavona de Soya. Si observa cualquier reacción adversa, consulte a su médico o farmacéutico.

INTERACCIONES: Disminuye el efecto de los anticoagulantes, calcitonina, cloropromacina, aumenta el riesgo de arritmias cardiacas en pacientes digitalizados, hierro, ácido nalidíxico, oxifenbutazona, penicilinas, quinolonas, pentobarbital, sulfas, tetraciclina, vitamina A. Disminuye la absorción de corticosteroides, fenitoína, fluoruros. Los diuréticos tiacídicos aumentan el calcio en sangre. Los estrógenos, así como las píldoras de control de la natalidad aumentan la absorción de calcio.
Aumenta el efecto de la meperidina. Disminuye la eliminación de la mexiletina.
Aumenta el efecto de la pseudoefedrina, quinidina, salicilatos.
Por lo anterior no se recomienda su manejo en forma concomitante.
Los anticonvulsivos y barbitúricos pueden acelerar la metabolización de la vitamina D reduciendo su eficacia.
El alcohol y el tabaco disminuyen la absorción de calcio. No debe tomarse otra medicina por vía oral, menos de 3 horas antes o después del calcio (entre estos el alendronato y etidronato).
Los antibióticos pueden disminuir la acción de Isoflavonas de Soya.

SOBREDOSIS: No se ha señalado ningún caso de sobredosificación aguda, únicamente se absorbería si fuera acompañada de una dosis excesivamente grande de vitamina D; en este caso podría producir: confusión, alteración del ritmo cardiaco, depresión, dolor óseo, coma. Se recomienda la administración de solución salina fisiológica junto con diuréticos tiacídicos. La prednisona y otros esteroides con características similares son capaces de reducir las concentraciones hipercalcémicas. La plicamicina (antibiótico citotóxico) es muy útil para reducir las concentraciones plasmáticas de calcio. La calcitonina puede resultar útil.

EMBARAZO Y LACTANCIA: En estas etapas el requerimiento de calcio aumenta pero se debe manejar bajo vigilancia médica. No es recomendable la Isoflavona de Soya durante el embarazo, ni la lactancia, ya que no está dirigido a esa población.

LIMITACIONES DE USO: No se han observado limitaciones de uso. La influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta Libre.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco de plástico x 30 tabletas.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DENSIBONE D® TABLETAS
DENSIBONE D® SUSPENSIÓN

RODDOME

Tabletas, suspensión oral

Vía Oral

NOMBRE GENÉRICO: Citrato de calcio tetrahidratado (Equivalente a 315 mg de Ion Calcio) + Vitamina D_3 (Equivalente a 300 UI).

Citrato de calcio tetrahidratado (Equivalente a 1.75 mg de Ion Calcio) + Vitamina D_3 (Equivalente a 85 UI).

COMPOSICIÓN:

DENSIBONE D TABLETAS:

Cada Tableta contiene:

Citrato de Calcio Tetrahidratado

equivalente a Calcio . . . . . 315 mg

Vitamina D_3 (100000 UI/g)

equivalente a Vitamina D_3. . . . . 300 UI

Excipientes: Celulosa Microcristalina NF M 102 (Avicel PH 102), Almidón de Maíz, Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200 mg), Croscarmelosa Sódico Tipo A, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio USP, Alcohol Etílico USP, Hidroxipropilmetilcelulosa 6 C.P.S., Polivinil-pirrolidona K-30, Polietilenglicol 6000, Talco USP.

DENSIBONE D SUSPENSIÓN:

Cada 5 mL de Suspensión Oral contiene:

Citrato de Calcio Tetrahidratado

(equivalente a 0.175 g de ion Calcio). . . . . .0.83 g

Vitamina D_3 (Equivalente a 85 U.I.) . . . . . 0.00085 g

Excipientes: Amarillo # 6 FD&C CI 15985, Azúcar refinada, Acido Cítrico Anhidro, Carboximetilcelulosa sódica, Naranja Concentrada CL 705 H&R, Glicerina USP, Goma Xanthan, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Sacarina Sódica, Sorbitol al 70 %, Agua purificada.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Citrato de Calcio Tetrahidratado + Vitamina D_3 (Colecalciferol).

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico: Calcio, combinaciones con vitamina D u otros fármacos.
Código ATC: A12AX.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA: Citrato de calcio + vitamina D_3. Es altamente soluble, fácilmente absorbido por vía intestinal, la mayor parte en los segmentos proximales del intestino delgado. Esta absorción involucra la forma ionizada soluble del calcio, y tiene biodisponibilidad alta, lo cual no está limitado por la acidez estomacal, o la ingesta con alimentos. La excreción urinaria de Ca^{++} es el resultado neto de la cantidad filtrada y de la absorbida. Aproximadamente dos tercios del Ca^{++} filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, 20 a 25% en el asa de Henle y 10% en el túbulo contor-

neado distal. El mantenimiento de la concentración de Ca^{++} en sangre está regulada por diversos mecanismos hormonales, que tienen como depósito fundamental y abundante el calcio óseo. El contenido de Ca^{++} está en intercambio constante con el del hueso y los líquidos intersticiales y de éstos con las células.

Vitamina D: La vitamina D promueve la absorción de calcio y fósforo a nivel del intestino. El efecto primordial se produce sobre la absorción de calcio. Se sabe que el transporte activo de calcio a través de la mucosa intestinal tiene lugar por unión del mismo con un portador, la proteína de enlace o CaBP, cuya formación es producida por la vitamina D en las células epiteliales de la mucosa. La administración de vitamina D a dosis usuales provoca en 24 a 48 horas aumento del fósforo orgánico o fosfato en plasma sanguíneo con disminución del contenido fecal y urinario del mismo. También disminuye la pérdida de calcio en las heces.

La vitamina D se absorbe bien en el intestino (75% de lo ingerido) la absorción se efectúa por vía linfática pasando después a la sangre combinada con una alfa 2-globulina la proteína de enlace de la vitamina D o transcalferina. Posteriormente pasa al hígado donde se acumula; pero también en el tejido adiposo que es un reservorio importante; se almacena en el riñón y bazo y de todos estos órganos la vitamina D se libera luego de una hora para ejercer funciones fisiológicas y farmacológicas.

La vitamina D y sus metabolitos se eliminan principalmente por la bilis intestino y muy poco por la orina. La vida media de la vitamina D es alrededor de 30 días debido a su almacenamiento en el hígado y sobre todo en el tejido adiposo. La vida media del metabolito principal el 1a 25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) es corta; aproximadamente de 5 horas.

INDICACIONES: Para la prevención y tratamiento de la Osteoporosis.

POSOLOGÍA: Tabletas: Adolescentes y adultos: 1 tableta dos veces al día. Suspensión: 5-10 mL, dos veces al día.

Administrar según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes. No use en enfermedades gastrointestinales o cálculos renales. Sí los síntomas, persisten consulte con su médico.

Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: Densibone D debería ser administrado con precaución en pacientes afectados de sarcoidosis por un posible aumento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes deberán controlarse los niveles plasmáticos y urinarios de calcio.

Durante los tratamientos prolongados, debe controlarse el nivel sérico de calcio y monitorizarse la función renal mediante el control del contenido en creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en ancianos en tratamiento concomitante con glucósidos o diuréticos y en pacientes con alta tendencia a la formación de cálculos. En los casos de hipercalciuria (por encima de 300 mg (7.5 mmol)/24 horas) o con signos de disfunción renal la dosis debería ser reducida o se debería interrumpir el tratamiento.

La vitamina D debería ser utilizada con precaución en pacientes con insuficiencia renal, en los que debería realizarse un estricto control del balance fosfo-cálcico. Debería tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En los pacientes con insuficiencia renal, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deberían utilizarse otras formas de vitamina D.

También se requiere precaución especial en el tratamiento de pacientes con patología cardiovascular. La administración oral de calcio en combinación con Vitamina D puede intensificar el efecto de los glucósidos cardiotónicos. Es imprescindible una vigilancia médica estricta y, en caso necesario, un control ECG y de la calcemia
Densibone D debería ser utilizado con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis debido al incremento en el riesgo de hipercalcemia.

EFECTOS ADVERSOS: Densibone D (Citrato de calcio + vitamina D_3) es bien tolerado y no se presentan reacciones adversas. Sin embargo raramente se pueden presentar: estreñimiento, diarrea, mareos, dolor de cabeza y pérdida del apetito.

INTERACCIONES: Disminuye el efecto de los anticoagulantes, calcitonina, cloropromacina, aumenta el riesgo de arritmias cardiacas en pacientes digitalizados, hierro, ácido nalidíxico, oxifenbutazona, penicilinas, quinolonas, pentobarbital, sulfas, tetraciclina, vitamina A.

Disminuye la absorción de corticosteroides, fenitoína, fluoruros. Los diuréticos tiacídicos aumentan el calcio en sangre. Los estrógenos, así como las píldoras de control de la natalidad aumentan la absorción de calcio.
Aumenta el efecto de la meperidina. Disminuye la eliminación de la mexiletina.
Aumenta el efecto de la pseudoefedrina, quinidina, salicilatos.
Por lo anterior no se recomienda su manejo en forma concomitante.
Los anticonvulsivos y barbitúricos pueden acelerar la metabolización de la vitamina D reduciendo su eficacia.
El alcohol y el tabaco disminuyen la absorción de calcio. No debe tomarse otra medicina por vía oral, menos de 3 horas antes o después del calcio (entre estos el alendronato y etidronato).

SOBREDOSIS: No se ha señalado ningún caso de sobredosificación aguda, únicamente se absorbería si fuera acompañada de una dosis excesivamente grande de vitamina D; en este caso podría producir: confusión, alteración del ritmo cardiaco, depresión, dolor óseo, coma. Se recomienda la administración de solución salina fisiológica junto con diuréticos tiacídicos. La prednisona y otros esteroides con características similares son capaces de reducir las concentraciones hipercalcémicas. La plicamicina (antibiótico citotóxico) es muy útil para reducir las concentraciones plasmáticas de calcio. La calcitonina puede resultar útil.

EMBARAZO Y LACTANCIA: En estas etapas el requerimiento de calcio aumenta pero se debe manejar bajo vigilancia médica.

LIMITACIONES DE USO: No se han observado limitaciones de uso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta Libre.

PRESENTACIONES:
DENSIBONE D TABLETAS:
Caja x 1 frasco de plástico x 30 tabletas.
DENSIBONE D SUSPENSIÓN:
Caja x 1 frasco de vidrio ambar x 120 ml.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL

Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DEPLET®

RODDOME

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada cápsula blanda de gelatina contiene:

- Rosuvastatina cálcica equivalente a 10 mg de rosuvastatina. Excipiente, c.s.p. una CBG.
- Rosuvastatina cálcica equivalente a 20 mg de rosuvastatina. Excipiente, c.s.p. una CBG.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante - inhibidor competitivo y selectivo de la enzima HMG-CoA.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: DEPLET® se indica:

- Pacientes con colesterol total elevado (hipercolesterolemia primaria, familiar heterocigota y no familiar).
- Pacientes con colesterol total y triglicéridos elevados (dislipidemia mixta tipo IIa y IIb de Fredrickson).
- Pacientes con triglicéridos elevados (tipo IV de Fredrickson).
- Pacientes con colesterol total elevado en alto grado (hipercolesterolemia familiar homocigota) como adyuvante para otros tratamientos reductores de lípidos.
- Para retardar o reducir la progresión de aterosclerosis.

1. Como adyuvante para la dieta, con el objetivo de reducir los niveles elevados de CT, c-LDL, apolipoproteína B (ApoB), colesterol no HDL (c-no-HDL) y TG, y de aumentar el c-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigota y no familiar) y dislipidemia mixta (tipo IIa y IIb de Fredrickson). DEPLET® disminuye también el colesterol-VLDL, así como los índices c-LDL/c-HDL, CT/c-HDL, c-no-HDL/c-HDL, ApoB/ApoA-I, a la vez que incrementa la ApoA-I en estas poblaciones.
2. Como adyuvante para la dieta en el tratamiento de pacientes con niveles séricos elevados de TG (tipo IV de Fredrickson).
3. Para reducir c-LDL, CT y ApoB en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, como adyuvante para otros tratamientos reductores de lípidos (p. ej. aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles.
4. Para retardar o reducir la progresión de aterosclerosis. De acuerdo con los lineamientos del NCEP-ATPIII, la terapia con agentes modificadores del perfil lipídico debe ser un componente de la intervención contra múltiples factores de riesgo en individuos con riesgo aumentado de cardiopatía coronaria debido a hipercolesterolemia. Las dos modalidades principales de la terapia reductora de LDL son los cambios terapéuticos en el estilo de vida, conocidos como TLC (Therapeutic Lifestyle Changes), y la farmacoterapia. La tabla 25 define los objetivos c-LDL y los límites para iniciar los TLC y para considerar el uso de fármacos.

Antes de iniciar la terapia con DEPLET® deben excluirse las causas secundarias de hipercolesterolemia (p. ej. diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedad hepática obstructiva, otras farmacoterapias y alcoholismo); además, se debe realizar un perfil lipídico para medir CT, c-LDL, c-HDL y TG.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCIÓN: DEPLET® es un Hipolipemiante perteneciente al grupo de las estatinas o inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Es un poderoso inhibidor selectivo y competitivo de esta enzima limitante de la conversión de la HMG-CoA a mevalonato; un precursor de la biosíntesis de colesterol.

Los triglicéridos (TG) y el colesterol en el hígado se incorporan con apolipoproteína B (ApoB), formando la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) que se libera en el plasma para distribuirse en los tejidos periféricos.

La lipoproteína de baja densidad (LDL) rica en colesterol se forma de la VLDL y es depurada principalmente a través del receptor de LDL de alta afinidad en el hígado. DEPLET® aumenta la cantidad de receptores LDL hepáticos en la superficie celular, aumentando la captación y el catabolismo de las LDL e inhibiendo la síntesis hepática de VLDL, reduciendo la cantidad total de ambas partículas.

La lipoproteína de alta densidad (HDL), que contiene ApoA-I, está involucrada, entre otras cosas, en el transporte de colesterol desde los tejidos, regresándolos al hígado (transporte inverso de colesterol). DEPLET® incrementa los niveles de HDL. Debido a estos efectos, DEPLET® disminuye las concentraciones plasmáticas de c-LDL, CT, TG y ApoB, y aumenta el c-HDL y la ApoA-I. Además, disminuye el c-no-HDL, el c-VLDL y los triglicéridos-VLDL y disminuye las relaciones c-LDL/c-HDL, CT/c-HDL, c-no-HDL/c- HDL y ApoB/ApoA-I.

La respuesta terapéutica a DEPLET® es evidente una semana después de comenzar la terapia; en la mayoría de los casos se alcanza una respuesta del 90% a las 2 semanas. Por lo general, la respuesta máxima se logra a las 4 semanas.

DEPLET® es efectivo en una amplia variedad de poblaciones de pacientes con hipercolesterolemia y con o sin hipertrigliceridemia, sin tomar en cuenta raza, sexo o edad, así como en poblaciones especiales como personas diabéticas o con hipercolesterolemia familiar.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: DEPLET® se absorbe por vía digestiva con una biodisponibilidad del 20%, gracias al efecto de primer paso en el hígado, sitio primario de la síntesis del colesterol y depuración de c-LDL. La concentración plasmática máxima se alcanza alrededor de las 5 h de su administración y se acumula mínimamente con la administración repetida.

Distribución: DEPLET® presenta un volumen de distribución de aproximadamente 134 l; cerca del 90% se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina; y es captada extensamente por el hígado, lugar principal de síntesis del colesterol y de eliminación del c-LDL. El compuesto original representa más del 90% de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa circulante.

Metabolismo: DEPLET® presenta un metabolismo limitado (aproximadamente 10%), convirtiéndose principalmente a las formas N-desmetilada (50% menos activo que el producto original) y lactona (sin actividad clínica). Estudios *in vitro* en hepatocitos humanos evidencian un limitado metabolismo basado en el citocromo P450, especialmente la isoenzima CYP2C9 y en menor grado 2C19, 3A4 y 2D6.

Eliminación: DEPLET® se elimina sin modificar en un 90% por heces (principio activo absorbido y no absorbido) y el resto se excreta en la orina (+5%). La vida media de eliminación plasmática es de unas 19 horas, sin aumentar con la dosis.

FARMACOCINÉTICA EN POBLACIONES ESPECIALES:

Edad y sexo: En la farmacocinética con rosuvastatina no se demostró ningún efecto clínicamente relevante relacionado con la edad ni con el sexo.

Raza: Estudios farmacocinéticos muestran que, en promedio, el ABC de los sujetos asiáticos se duplica en comparación con los caucásicos. Un análisis farmacocinético entre grupos caucásicos, hispanos y afrocaribeños no reveló diferencias clínicamente importantes.

Tabla DEPLET: Metas de colesterol LDL y no-HDL de acuerdo al RGCV a 10 años, según las tablas de Framingham.

Riesgo a 10 años de evento coronario /Framingham	Objetivo del c-LDL	Objetivo del Colesterol no-HDL	Nivel de LDL en el cual considerar la farmacoterapia
Muy alto	<7.0 mg/dl	<100 mg/dl	>100 mg/dl
>20% (alto)*	<100 mg/dl	<130 mg/dl	≥130 mg/dl (100-129 mg/dl: fármaco opcional)
Entre 10% y 20% (moderado)	<130 mg/dl	<160 mg/dl	≥130 mg/dl (riesgo a 10 años <10%) >130 mg/dl (riesgo a 10 años, 10-20%)
<10% (bajo)	<160 mg/dl	<190 mg/dl	≥190 mg/dl (160-189 mg/dl: fármaco opcional)

* Algunas autoridades recomiendan el uso de fármacos reductores de LDL en esta categoría cuando los cambios en el estilo de vida no bastan para alcanzar un c-LDL <100 mg/dl.

INSUFICIENCIA RENAL: No se ha observado alteración de la eliminación de la rosuvastatina y su metabolito N-desmetil en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Sin embargo, en los sujetos con daño severo (Cr Cl <30 ml/min) la concentración plasmática se triplicó en comparación con voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: En un estudio en sujetos con grados variables de insuficiencia hepática no hubo evidencia de mayor exposición a la rosuvastatina, a excepción de 2 sujetos con enfermedad hepática severa (puntajes de Child-Pugh de 8 y 9). En ellos, la exposición sistémica fue al menos dos veces más alta en comparación con sujetos cuyos puntajes de Child-Pugh eran menores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Los pacientes deben cumplir un régimen dietético para disminuir el colesterol antes de comenzar el tratamiento con DEPLET® y continuarlo mientras dure el tratamiento. La dosis debe ser la adecuada para cada caso, en particular teniendo en cuenta los objetivos del tratamiento y la respuesta del paciente. La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día.

La mayoría de los pacientes se controlan con la dosis de 10 mg. Sin embargo, de resultar necesario, luego de cuatro semanas de tratamiento se puede realizar un ajuste de la dosis a 20 mg una vez al día.

DEPLET® puede administrarse en cualquier momento.

Pacientes ancianos: No requieren ajuste de la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que la eliminación renal de la rosuvastatina es escasa, no es necesario ajustar la dosis de DEPLET® en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. DEPLET® está contraindicado en la insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con puntaje Chil-Pugh ≤7. En pacientes con puntaje mayor se recomienda administrar con precaución y controlar la función renal. DEPLET® está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad reconocida a la rosuvastatina o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente de las enzimas hepáticas de origen desconocido o cualquier aumento que exceda tres veces el límite superior normal. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 ml/minuto). Miopatía. Tratamiento concomitante con ciclosporina.

Embarazo: DEPLET® está contraindicado durante el embarazo. La administración de DEPLET® mujeres en edad fértil se realizará solo cuando sea altamente improbable el embarazo y luego de informar debidamente sobre los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente quedara embarazada, el tratamiento debe interrumpirse de inmediato.

Lactancia: DEPLET® está contraindicado durante la lactancia. Debido a que una pequeña cantidad de las drogas de esta clase se excreta en la leche y a que existe la posibilidad de reacciones adversas en el lactante, las mujeres bajo tratamiento con DEPLET® no deben amamantar a sus niños.

ADVERTENCIAS:

Miopatía: La rosuvastatina y otras estatinas pueden causar mialgia sin complicaciones y miopatía. Con rosuvastatina en dosis de 80 mg/día se han informado casos raros de rabdomiólisis, que estuvieron relacionados de forma ocasional con la alteración de la función renal; todos los casos mejoraron con la interrupción del tratamiento. La determinación de creatinfosfoquinasa (CPK) sérica brinda información sobre la presencia de miopatía. Sin embargo, la determinación no debe efectuarse luego de la realización de ejercicios violentos o en presencia de otras posibles causas de elevación que puedan confundir la interpretación de los resultados. Ante un aumento significativo (más de cinco veces el límite superior normal) debe confirmarse el hallazgo con una nueva determinación entre 5 y 7 días después. Si se confirma el resultado, el tratamiento no debe iniciar. DEPLET® debe administrarse con precaución a pacientes que presenten factores predisponentes para la rabdomiólisis. Debe informarse a los pacientes que inicien el tratamiento o requieran aumentar la dosis de rosuvastatina sobre el riesgo de miopatía y sobre la conveniencia de comunicar al médico cualquier dolor, aumento de la sensibilidad, calambre o debilidad muscular sin causa aparente, en particular si se asocia con malestar o fiebre. El tratamiento con DEPLET® debe suspenderse de inmediato si se diagnostica miopatía (CPK>5 veces el límite superior normal), si existe sospecha de ella o si los síntomas musculares son severos. Luego de la resolución de los síntomas y la normalización de la CPK, debe considerarse la conveniencia de reiniciar el tratamiento con la dosis mínima de rosuvastatina u otra estatina y hacer un control clínico estricto. No se recomienda el control de rutina de la CPK en pacientes asintomáticos.

Se ha observado un riesgo aumentado de miopatía al administrar otras estatinas de forma concomitante con fibratos (incluyendo gemfibrozil), ciclosporina, ácido nicotínico, antimicóticos azólicos (itraconazol, ketoconazol), inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina). No se recomienda la asociación de DEPLET® con gemfibrozil y debe evaluarse con cuidado cualquier otra asociación con fibratos o ácido nicotínico, teniendo en cuenta los riesgos potenciales.

DEPLET® no debe administrarse a pacientes con cuadros agudos o serios que sugieran miopatía, o con condiciones que predispongan al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p. ej. sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, convulsiones, trastornos metabólicos, endocrinos o electrolíticos severos).

Efectos renales: Se ha observado proteinuria de origen tubular en pacientes tratados con dosis altas (principalmente 40 mg) de rosuvastatina, que no fue indicadora de enfermedad renal aguda o progresiva. Se recomienda el control periódico de la función renal en pacientes tratados con dosis elevadas de rosuvastatina.

Disfunción hepática: Como sucede con todas las estatinas, DEPLET® debe administrarse con precaución en pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática. Se recomienda estudiar la función hepática antes del comienzo del tratamiento y hacerlo de nuevo después de tres meses de iniciado. Ante un aumento de las transaminasas de más de tres veces el límite superior normal, se repetirá rápidamente la determinación para confirmarlo y se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis, y se efectuarán controles a intervalos más cortos hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Si el aumento de las transaminasas persiste y es igual o mayor al triple del valor máximo normal, se recomienda interrumpir el tratamiento. Las enfermedades hepáticas activas o el aumento de las transaminasas de origen desconocido son contraindicaciones para usar DEPLET®.

Efectos en la habilidad para conducir u operar maquinaria: Ninguna prueba farmacológica ha revelado evidencia de efectos sedantes con DEPLET®. Por su perfil de seguridad, no se espera que DEPLET® afecte la capacidad de manejar u operar maquinaria.

PRECAUCIONES: En los pacientes con hipercolesterolemia secundaria e hipotiroidismo o síndrome nefrótico debe efectuarse el tratamiento de la enfermedad de base antes de iniciar tratamiento con DEPLET®.

En el diagnóstico diferencial del dolor torácico en pacientes en tratamiento con DEPLET® debe considerarse el hecho de que la rosuvastatina puede acarrear un aumento de las transaminasas y de la CPK.

Los pacientes deben informar de que se encuentran tomando DEPLET® a los médicos que les indiquen otras medicaciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA: La rosuvastatina está contraindicada en el embarazo y la lactancia.

Uso pediátrico: Existen antecedentes limitados de uso de la rosuvastatina en niños mayores de 8 años con hipercolesterolemia familiar homocigota; empero, no se ha establecido su seguridad y eficacia en niños en forma sistemática. El uso de DEPLET® no está recomendado en niños.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: DEPLET® suele tolerarse bien. En ocasiones (>1%) es posible observar cefalea, vértigo, estreñimiento, dolor abdominal, diarrea, flatulencia, astenia, náuseas y dispepsia. En raras ocasiones (<1%) se han informado casos de miopatía. Como sucede con otras estatinas, la incidencia de reacciones adversas suele estar relacionada con la dosis.

Proteinuria: En la mayoría de los casos es de origen tubular. Se ha observado aumento de las proteínas en la orina (en cantidad cero o trazas) en menos del 1% de los pacientes en tratamiento con 10 a 20 mg/día. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye y desaparece de forma espontánea durante la continuación de la terapia: no ha sido un indicador de enfermedad renal aguda o progresiva.

Mialgia/miopatía: Como sucede con otras estatinas, se han informado casos de mialgia sin complicaciones y miopatía. Se han informado casos raros de rabdomiólisis relacionados con la alteración de la función renal con rosuvastatina en dosis de 80 mg/día. Todos los casos mejoraron con la interrupción del tratamiento. También se ha informado un aumento de la CPK (por lo general leve, asintomático, transitorio y relacionado con la dosis) en una pequeña cantidad de pacientes. El tratamiento debe interrumpirse momentáneamente si los niveles de CPK son elevados (>5 veces el límite superior normal).

Efectos hepáticos: Igual que con otras estatinas, se ha informado un aumento de las transaminasas (generalmente leve, asintomático y transitorio) en un pequeño grupo de pacientes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Anticoagulantes orales: Como sucede con otras estatinas, el comienzo del tratamiento o el aumento de la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados con anticoagulantes orales (p. ej. warfarina) puede resultar en un aumento del tiempo de protrombina. Por el contrario, la suspensión o disminución de la dosis pueden inducir una disminución de dichos valores. En estas situaciones se recomienda el control del tiempo de protrombina.
Ciclosporina: Se ha informado un aumento significativo (7 veces) del ABC de la rosuvastatina durante el tratamiento concomitante con ciclosporina. No se observó alteración de la concentración plasmática de ciclosporina.
Gemfibrozil: Como sucede con otras estatinas, se ha informado un aumento de dos veces la concentración máxima y el ABC de la rosuvastatina durante el uso concomitante con gemfibrozil.
Antiácidos: Se ha informado una disminución del 50% de la concentración plasmática de rosuvastatina al administrarla de forma simultánea con una suspensión de hidróxido de aluminio y magnesio. Esta alteración se resolvió con la administración del antiácido 2 horas después de la rosuvastatina.
Eritromicina: Se reportó que la administración simultánea de eritromicina y rosuvastatina produjo una disminución del 30% de la concentración máxima y del 20% del ABC de la segunda, probablemente por aumento de la motilidad intestinal causada por la eritromicina.
Anticonceptivos/hormonas de reemplazo: La rosuvastatina aumenta el ABC del etinilestradiol y el norgestrel (26% y 34%, respectivamente). Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se administren dosis anticonceptivas. No existen estudios farmacocinéticos con la administración hormonal posmenopáusica de reemplazo, aunque puede esperarse un resultado similar. Sin embargo, se ha informado experiencia clínica del uso concomitante, con buena tolerancia.
Citocromo P450: Se ha demostrado que la rosuvastatina no es inhibidora ni inductora de las isoenzimas del citocromo P450 y que es un sustrato pobre de dichas isoenzimas. Por tal motivo, las interacciones resultantes del metabolismo mediado por el citocromo P450 son improbables.
Otras drogas: Se ha informado la ausencia de interacción específica con la digoxina y el fenofibrato.

ALTERACIONES EN RESULTADOS DE PRUEBAS DE L ABORATORIO: Al igual que con otros inhibidores de la HMG- CoA reductasa, se ha observado un aumento relacionado con la dosis en las transaminasas hepáticas y CK en un pequeño número de pacientes que recibieron rosuvastatina. Se han observado urianálisis anormales (prueba con tira reactiva positiva para proteinuria) en un pequeño número de pacientes que han recibido DEPLET® y otros inhibidores de la HMG- CoA reductasa. El origen de la proteína detectada fue tubular principalmente. En la mayoría de los casos, la proteinuria disminuye o desaparece de modo espontáneo al continuar la terapia y no es predictiva de enfermedad renal aguda o progresiva.

EFECTOS SOBRE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y FERTILIDAD: Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los humanos con base en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, toxicidad genética, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

SOBREDOSIFICACIÓN: No existe tratamiento específico para la sobredosis de rosuvastatina. Se recomienda hacer un control de la función hepática y de la CPK a la par con el tratamiento sintomático y de soporte. La rosuvastatina no es hemodializable. Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

PRESENTACIONES:

DEPLET®, caja con 20 cápsulas blandas de gelatina de 10 mg.
DEPLET®, caja con 20 cápsulas blandas de gelatina de 20 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25 °C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: No usar en el embarazo ni en la lactancia. No dejar al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DERIVA C MICRO

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Adapaleno + Clindamicina fosfato Gel

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contiene:

Adapaleno . . . . . 0.1 g
Clindamicina fosfato equivalente
a clindamicina . . . . . 1 g
Excipientes. . . . . c.s.

DESCRIPCIÓN: Deriva-C gel es una combinación tópica de Adapaleno, un compuesto retinoico y clindamicina, un agente antibacterial. Cada gramo de DERIVA-C gel contiene Adapaleno 0.1% (1 mg) y Clindamicina fosfato 1%. La Clindamicina fosfato al 1% contiene Clindamicina fosfato en una concentración equivalente de 10mg de Clindamicina por gramo de gel.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: El Adapaleno es un compuesto retinoico químicamente estable. Estudios bioquímicos y farmacológicos han demostrado que el Adapaleno es un modulador de la diferenciación celular, queratinización y procesos inflamatorios los cuales representan una característica importante de la patología del acne vulgaris.

El Adapaleno se une a los receptores nucleares específicos del ácido retinoico pero no se une con las proteínas receptoras citosólicas. A pesar que el mecanismo de acción exacto del Adapaleno es desconocido, se sugiere que la administración tópica del adapaleno puede normalizar la diferenciación de las células epiteliales foliculares resultando en la reducción de la formación de microcomedones.

A pesar de que la clindamicina fosfato es inactiva *in vitro*, una hidrólisis rápida *in vitro* convierte este compuesto en clindamicina, el cual tiene actividad antibacteriana. La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas a nivel ribosomal uniéndose a la subunidad ribosomal 50s y afectando el proceso de iniciación de la cadena peptídica.

Estudios *in vitro* indican que la clindamicina inhibe todos los cultivos de *Propionibacterium acnes* en una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 0.4 µg/mL. Se ha demostrado resistencia cruzada entre la clindamicina y la eritromicina.

Farmacocinética: La absorción cutánea del Adapaleno en humanos es baja. En ensayos clínicos controlados sólo se han encontrado trazas (<0.25 ng/mL) de la sustancia matriz en el plasma de pacientes con acné que siguieron un tratamiento tópico crónico con Adapaleno. La excreción parece ser principalmente por la vía biliar.

En un estudio abierto paralelo con un grupo de 24 pacientes con acné vulgaris, con una administración tópica de una vez al día con aproximadamente 3 a 12 g/día de clindamicina durante 5 días, resultó en una concentración plasmática de clindamicina menor de 5.5 ng/mL. Después de múltiples aplicaciones de clindamicina, menos de 0,04% del total de dosis fue excretada en la orina.

Estudios Clínicos: En un estudio ciego, multicéntrico y randomizado, la eficacia y tolerancia del Adapaleno gel 0.1% mas Clindamicina fosfato loción al 1%, fue comparado con clindamicina mas un vehiculo para el tratamiento de acne vulgaris leve a moderado. Un total de 249 pacientes se aplicaron una loción de Clindamicina dos veces al día, de estos 125 pacientes se aplicaron Adapleno y los otros 124 pacientes el vehiculo del gel una vez al día durante 12 semanas.

Una reducción significativamente mayor del total (p <0.001), de lesiones inflamatorias (p=0.004) y lesiones no inflamatorias (p <0.001) fueron observados en el grupo con clindamicina más Adapaleno, que con el grupo de clindamicina más el vehiculo. Estos signi-

ficativos efectos del tratamiento fueron observados en la 4º semana para las lesiones no inflamatorias y el total de lesiones contadas. Ambos regímenes de tratamiento fueron bien tolerados.

INDICACIONES: DERIVA-C gel está indicado para la aplicación tópica en el tratamiento de acné vulgaris.

Adapaleno en microesferas provee una eficacia sostenida, mayor rapidez de acción y tolerancia al tratamiento.

CONTRAINDICACIONES: DERIVA-C gel está contraindicado en individuos con historia de hipersensibilidad a preparaciones que contienen clindamicina, lincomicina, adapaleno o cualquier de los componentes de esta preparación; en individuos con historia de enteritis regional o colitis ulcerativa o con historia de colitis asociada a antibióticos.

ADVERTENCIAS: DERIVA-C gel no debe ser administrado a individuos que son hipersensibles a Adapaleno u clindamicina o cualquiera de los componentes del gel.

Pacientes con quemaduras solares no deben usar el producto hasta que estén totalmente recuperados

El uso de una formulación de clinadamicina puede resultar en la absorción del antibiótico desde la piel. Diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) ha sido reportado raramente con el uso de Clindamicia tópica.

PRECAUCIONES: General:

- La formulación debe ser prescrita con precaución en individuos atópicos.
- Si aparece una reacción que sugiera sensibilidad o irritación química, el uso de ésta medicación debe ser descontinuada.
- La exposición al sol, incluyendo lámpara de sol, deben ser minimizados durante el uso de DERIVA-C gel. El uso de productos de protección solar y ropa protectora sobre las áreas tratadas es recomendado cuando la exposición no puede ser evitada.
- Evitar el contacto con ojos, labios, fosas nasales y membranas mucosas. El producto no debe ser aplicado en cortes, abrasiones, piel eczematosa o quemada.
- Algunos signos y síntomas cutáneos como eritema, sequedad, quemazón o prurito pueden ser experimentados durante el tratamiento. Éstos tienen más probabilidades de ocurrir durante las primeras dos a cuatro semanas y se suelen disminuir con el uso continuado de la medicación. Dependiendo de la gravedad de los eventos adversos, los pacientes deben ser instruidos para reducir la frecuencia de aplicación o descontinuar su uso.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS O ALIMENTOS: Debido a que el Adapaleno tiene el potencial de producir irritación local en algunos pacientes, el uso concomitante con otros productos tópicos potencialmente irritantes (jabones medicados o abrasivos y limpiadores, jabones y cosméticos que tiene un fuerte efecto deshidratante, y productos con una concentración elevada de alcohol, astringentes, especias o lima) deben ser utilizados con precaución. Debe tenerse una particular precaución en el uso de preparaciones que contiene sulfuros, resorcinol o acido salicílico en combinación con DERIVA –C gel. Si estas preparaciones han sido utilizadas, es aconsejable no iniciar la terapia con DERIVA-C gel hasta que los efectos de dichas preparaciones en la piel hayan pasado.

La clindamicina ha demostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que tal vez pueda potenciar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares. Por lo tanto, debe ser usado con precaución en pacientes que se reciben dichos agentes.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad: Estudios de carcinogenesis con Adapaleno han sido realizados en ratones con una dosis tópica de 0.3, 0.9 y 2.6 mg/kg/día y en ratas con dosis orales de 0.15, 0.5 y 1.5 mg/kg/día, aproximadamente de 4

a 75 veces la dosis máxima tópica diaria de humanos, en el estudio oral, tendencias lineales positivas fueron observadas en la incidencia de adenomas de células foliculares y carcinomas en las glándulas tiroides de ratas hembras y en la incidencia de feocromocitomas benignos y malignos en las medulas de ratas machos,

No se han realizado estudio de foto-carcinogenicidad. Estudios en animales han demostrado un incrementado del riesgo de tumorigenicidad con el uso de drogas farmacológicamente similares (ejemplo. Retinoides) cuando se expuso a radiaciones UV en el laboratorio o a luz solar. A pesar de que la importancia de estos estudios para el uso en humanos no es clara, los pacientes deben ser advertidos de evitar o minimizar la exposición a la luz solar o fuentes artificiales de irradiación UV.

En una serie de estudios *in vivo* e *in vitro*, Adapaleno no ha mostrado actividad mutagénica o genotóxica.

La carcinogenicidad de la clindamicina fosfato al 1% en gel fue evaluada por aplicación tópica diaria en ratones durante 2 años. Las dosis diarias usadas en este estudio fueron de aproximadamente 3 y 15 veces mayor que la dosis de clindamicina fosfato usado en humanos, asumiendo su completa absorción y basada en la comparación de la superficie corporal. No se evidencio un incremento significante de tumores en los animales tratados.

En un estudio con ratones sin pelo en el cual los tumores fueron inducidos por exposición a una luz solar simulada, el gel de clindamicina fosfato al 1% causó una reducción estadísticamente significativa en la mediana del tiempo de aparición de los tumores.

En las pruebas de genotoxicidad realizadas, incluyendo la prueba de micronúcleo de ratas y la prueba de reversión de Ames *salmonella*, se obtuvieron resultados negativos para ambas pruebas.

Estudios reproductivos en ratas usando dosis orales de clindamicina clorhidrato y clindamicina palmitato clorhidrato no han mostrado evidencia de reducción de fertilidad.

Embarazo: Adapaleno – Efectos teratogénicos – Categoría C.

No se observó efectos teratogénicos en ratas con dosis orales de adapaleno de 0.15 a 5.0 mg/kg/día hasta de 120 veces la dosis tópica máxima diaria humana. Estudios teratológicos cutáneos realizados en ratas y conejos con dosis de 0.6, 2,0 y 6,0 mg/kg/día, hasta de 150 veces la dosis máxima diaria humana, no mostraron toxicidad fetal y sola se observó mínimos incrementos de costillas supernumerarias en ratas.

Clindamicina – Efectos teratogénicos – Categoría B.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones usando dosis subcutáneas y orales de clindamicina fosfato, clindamicina clorhidrato y clindamicina palmitato clorhidrato. Estos estudios no mostraron evidencia de daño fetal. La dosis máxima utilizada en rata y ratón en el estudio de teratogenicidad fue equivalente a una dosis de clindamicina fosfato de 432 mg/kg. Para una rata, esta dosis es de 84 veces mayor y para un ratón es de 42 veces superior a la dosis de clindamicina fosfato prevista en humanos basado en una comparación de mg/m^2.

Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados utilizando Adapalene o clindamicina en mujeres embarazadas. Dado que los estudios en reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, Deriva-C debe ser utilizado sólo si es estrictamente necesario durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si el Adapaleno o la Clindamicina es excretada en la leche materna tras el uso tópico del gel. Sin embargo, la administración por vía oral y vía parenteral de clindamicina, ha reportado que aparece en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe decidir entre suspender la lactancia o suspender el uso de Deriva-C gel, teniendo en cuenta la importancia del uso del medicamento en la madre.

Pediátricos: No se establecido la seguridad y efectividad en niños menores de 12 años de edad.

REACCIONES ADVERSAS: Efectos adversos comunes como eritema, descamacion, sequedad, prurito y quemazón. Los siguientes efectos adversos adicionales experimentados fueron reportados en aproximadamente <1% de pacientes: irritación cutánea, quemazón o picazón, eritema, quemaduras solares y erupciones de acné. Estos efectos adversos son principalmente debido al componente Adapaleno; se producen más comúnmente durante el primer mes de tratamiento y después va disminuyendo su frecuencia y gravedad. Todos los efectos adversos son reversibles al suspender la terapia.

Se han reportado casos de diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) como reacciones adversas en pacientes tratados con formulaciones orales y parenterales de clindamicina y rara vez con clindamicina tópica. También se ha reportado en asociación con el uso de formulaciones tópicas de clindamicina, dolor abdominal y alteraciones gastrointestinales, así como foliculitis gramnegativa.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Aplicar una capa delgada del gel una vez al día en las zonas de la piel donde aparecen lesiones de acne, Usar lo suficiente para cubrir ligeramente el área afectada.

Durante las primeras semanas de la terapia, puede ocurrir una aparente exacerbación del acné. Esto se debe a la acción de ésta medicación sobre lesiones previamente invisibles y no deben ser consideradas como una razón para descontinuar la terapia. Los resultados terapéuticos se observan después de 8 a 12 semanas de tratamiento.

SOBREDOSIS: DERIVA-C gel está destinado solo para uso cutáneo. Si la medicación es aplicada excesivamente, no se obtendrán resultados más rápidos ni mejores; y puede repercutir en enrojecimiento, pelado o malestar.

La toxicidad aguda oral de adapaleno en ratones y ratas es mayor de 10 mL/kg. La ingestión crónica de la droga puede conducir a los mismos efectos secundarios que los asociados a la ingesta excesiva de vitamina A. La Clindamicina aplicada tópicamente puede ser absorbida en suficientes cantidades como para producir efectos adversos sistémicos tales como diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa).

ALMACENAMIENTO: Almacenar por debajo de 25 ºC. No congelar.

PRESENTACIÓN: Caja x 1 tubo de 30 g.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

DERMOCUAD® CREMA

Tecnoquímicas

Crema

Preparados dermatológicos con corticosteroides

(Tolnaftato, Clioquinol, Betametasona, Gentamicina)

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de **Crema** contiene Tolnaftato 1 g, Clioquinol 1 g, Betametasona Valerato equivalente a Betametasona base 0,05 g, Gentamicina Sulfato equivalente a Gentamicina base 0,1 g; excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: DERMOCUAD® crema es una combinación de principios activos como la Betametasona con actividad antiinflamatoria y antiprurítica, la Gentamicina, antibiótico de amplio espectro, el Clioquinol, un agente antibacteriano y antimicótico y el Tolnaftato otro antimicótico. Los objetivos de la terapia es aliviar las manifestaciones inflamatorias de las dermatitis que responden a corticoterapia, complicadas con una infección secundaria o cuando se sospeche la posibilidad de tal infección.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento local de manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a los corticosteroides en casos complicados con infección mixta causada por microorganismos sensibles a los componentes del medicamento. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: ***Adultos y pacientes mayores de 12 años:***
Aplíquese una capa delgada de la crema en el área afectada 2 veces al día, por la mañana y por la noche.

La duración del tratamiento no debe exceder de una o dos semanas. Si se utiliza el medicamento en la cara, el tratamiento debe ser lo más corto posible, una semana como máximo.

En los casos de tinea pedis, pueden requerirse tratamientos más prolongados (de 2 a 4 semanas), pero si en 3 semanas no se obtiene una mejoría clínica, se debe revisar el diagnóstico.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Uso cutáneo. La crema se debe aplicar con un suave masaje en capa fina cubriendo la zona afectada previamente limpiada cuidadosamente.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA: Este producto está contraindicado en niños menores de 2 años y no está recomendado en menores de 12 años.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos, a otros corticosteroides, a otros antibióticos aminoglucósidos, al yodo o a alguno de los excipientes. Presencia de procesos tuberculosos o sifilíticos. Infecciones víricas (por ejemplo, herpes o varicela). Rosácea, dermatitis perioral, enfermedades atróficas de la piel y reacciones vacunales cutáneas en el área a tratar. No debe emplearse en los ojos ni en heridas profundas. Niños menores de 2 años de edad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Si aparece sensibilización con el uso de la crema, debe interrumpirse el tratamiento e instaurarse la terapia apropiada.

Se han demostrado reacciones alérgicas cruzadas con aminoglucósidos. Pueden producirse con el uso de este medicamento efectos adversos propios del uso de corticosteroides, incluyendo la supresión adrenal, especialmente en niños, sobre todo si el tratamiento es prolongado, en zonas extensas o empleando apósitos oclusivos.
La absorción sistémica de la gentamicina aplicada por vía cutánea puede aumentar si se tratan zonas amplias, especialmente durante periodos prolongados de tiempo o en presencia de lesiones dérmicas. En estos casos pueden producirse posiblemente las reacciones adversas que se producen tras el uso sistémico de la gentamicina. Bajo estas circunstancias se recomienda precaución.
El uso prolongado de los antibióticos de uso tópico puede dar lugar ocasionalmente a una proliferación de microorganismos no sensibles, en cuyo caso deberá suspenderse el tratamiento con el producto e instaurarse la terapia adecuada. Los glucocorticoides como betametasona no deben aplicarse en áreas extensas de piel.
No debe entrar en contacto con los ojos ni mucosas (por ejemplo, la boca, la nariz o el área genital). No debe aplicarse bajo oclusión. El clioquinol usado con oclusión puede causar elevación sérica de los niveles de yodo ligado a proteínas. No debe aplicarse en zonas intertriginosas. Por el contenido de clioquinol, este medicamento puede manchar la ropa y la piel. Como ocurre con todos los glucocorticoides, el uso poco profesional puede enmascarar sintomatología clínica.
Como es conocido para los corticoides sistémicos, también puede desarrollarse glaucoma por el uso de corticoides locales (por ejemplo, tras una aplicación excesiva, con la utilización de técnicas de vendaje oclusivo o tras aplicación en la piel que rodea los ojos).
Alteraciones visuales: Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos tópicos.
Población pediátrica: Los niños son más susceptibles a padecer toxicidad sistémica por corticosteroides exógenos que los adultos, debido una mayor absorción como consecuencia de un valor elevado del cociente entre superficie y peso corporal.
En niños sometidos a tratamiento tópico con corticosteroides se han notificado supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, síndrome de Cushing, retraso del desarrollo longitudinal y de la ganancia de peso e hipertensión intracraneal.
Advertencias de excipientes: Este medicamento contiene propilenglicol. Si la administración es tópica, puede producir irritación en la piel. Este medicamento puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se conocen interacciones con otros medicamentos. Los tratamientos de áreas extensas de la piel o los de larga duración con corticosteroides podrían dar lugar a interacciones, como consecuencia de la absorción.

INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: La absorción sistémica del clioquinol, especialmente si se aplicase con oclusión, puede interferir con las pruebas de la función tiroidea. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento un mes antes de la realización de ciertas pruebas. La prueba de cloruro férrico para la fenilcetonuria puede mostrar resultado falso positivo si hay clioquinol presente en la orina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de los principios activos tópicos de este medicamento en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad reproductiva, efectos embriotóxicos o teratogénicos.

Los antibióticos aminoglucósidos, como gentamicina, cruzan la placenta; el uso en el embarazo de preparados tópicos generalmente conlleva menos riesgo que los sistémicos, aunque el riesgo para el niño debe considerarse relativo a la toxicidad inherente al fármaco.

No debe utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial sobre el feto. En general, durante el primer trimestre del embarazo debe evitarse el uso de preparados tópicos que contengan corticoides y/o gentamicina. En concreto durante el embarazo, mujeres planeando quedarse embarazadas y durante la lactancia debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos. Las mujeres en periodo de lactancia no deben tratarse las mamas con el preparado.

CONDUCCIÓN DE VEHÍCULO Y OPERACIÓN DE MAQUINARIA: La influencia de la crema sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de efectos adversos locales o sistémicos aumenta con factores que aumentan la absorción percutánea. Las reacciones adversas notificadas con el uso del producto, ocasionalmente, son: eritema, prurito y decoloración de la piel. Se han comunicado rash, irritación, hipersensibilidad y dermatitis de contacto con el uso tópico de gentamicina sulfato, clioquinol y raramente con tolnaftato. El clioquinol usado con oclusión y/o sobre zonas extensas o erosionadas de piel la piel puede causar elevación sérica de los niveles de yodo ligado a proteínas. Al igual que otros corticosteroides, con el uso prolongado, con grandes cantidades, en tratamiento de áreas extensas, si se usan vendajes oclusivos y en niños, puede haber una absorción suficiente como para producir efectos adversos sistémicos, especialmente si es un corticosteroide potente.

Se han comunicado las siguientes reacciones con el uso de corticosteroides tópicos: Síntomas locales como atrofia, sequedad, ardor, maceración de la piel, picor y eritema, en el lugar de aplicación, hematomas, telangiectasia, foliculitis, estrías cutáneas, miliaria, erupciones acneiformes, dermatitis de contacto, infección secundaria, efectos sistémicos del corticoide debidos a su absorción como supresión reversible de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con manifestaciones de síndrome de Cushing (obesidad en el tronco, cara redondeada, retraso en la cicatrización, síntomas psiquiátricos, etc.), hiperglucemias, hipertensión, edema, hipertiroidismo, hipertensión intracraneal benigna, parestesias, cataratas (subcapsular), hipertricosis, dermatitis perioral y decoloración cutánea.

TRASTORNOS OCULARES CON UNA FRECUENCIA NO CONOCIDA: Visión borrosa.

SOBREDOSIS: La utilización de cantidades superiores a las recomendadas de corticosteroides aumenta el riesgo de efectos adversos.

Síntomas: El empleo excesivo o prolongado de los corticosteroides tópicos puede suprimir la función hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, produciendo una insuficiencia suprarrenal secundaria y manifestaciones de hipercorticismo, incluido el síndrome de Cushing. En los casos de toxicidad crónica, se aconseja que los corticoides sean retirados paulatinamente y si se produce proliferación de microorganismos no sensibles, se debe interrumpir el tratamiento y aplicar la terapia adecuada.

Una única sobredosis de gentamicina no suele producir síntomas. El empleo excesivo o prolongado de antibióticos de uso tópico puede dar lugar a una proliferación de lesiones por hongos o por microorganismos no sensibles. Sistémicamente, el tolnaftato es far-

macológicamente inactivo. El clioquinol raramente produce yodismo. El uso prolongado de clioquinol puede producir sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, lo que puede requerir tratamiento adecuado.

Tratamiento: Está indicado un tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercorticoidismo agudos son por lo general reversibles. De ser necesario, debe tratarse el desequilibrio electrolítico. De ocurrir una proliferación de microorganismos no sensibles, se deberá suspender el tratamiento e instaurar la terapia debida.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS:

Mecanismo de acción: La crema combina el corticosteroide valerato de betametasona con el antibiótico bactericida sulfato de gentamicina, el fungicida tolnaftato junto con el agente antibacteriano y antifúngico clioquinol.

Valerato de betametasona tiene actividad antiinflamatoria y propiedades inmunosupresoras y antiproliferativas. Los corticosteroides en uso cutáneo inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas de la piel, así como las reacciones asociadas con hiperproliferación, dando lugar a remisión de los síntomas objetivos (eritema, edema, exudación) y alivian las molestias subjetivas (prurito, sensación de quemazón y dolor).

Los efectos antiinflamatorios son resultado de la inhibición de la formación, liberación y actividad de mediadores de la inflamación. Así, los corticosteroides inducen la proteína antiinflamatoria lipocortina, que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 y ésta la síntesis de prostaglandinas y productos de lipooxigenasa. Los corticosteroides también se unen a receptores de glucocorticoides (GRs) localizados en el citoplasma, que se trasladan al núcleo donde se produce una regulación positiva de genes antiinflamatorios (como lipocortina, endopeptidasa neutra o inhibidores del activador del plasminógeno).

Los corticosteroides producen acción vasoconstrictora y sus propiedades inmunosupresoras hacen que se reduzca la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad.

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido bactericida que actúa por inhibición de la síntesis proteica de la bacteria mediante enlace con la subunidad 30S ribosomal. Gentamicina es activa en general frente a muchas bacterias aeróbicas gram-negativas y algunas gram-positivas. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de bacterias anaeróbicas. *In vitro*, concentraciones de gentamicina de 1-8 mcg/mL inhiben la mayoría de cepas susceptibles de *Escherichia coli, Haemofilus influenzae, Moraxella lacunata, Neisseria, Proteus* indol-positivo e indol-negativo, *Pseudomonas, Staphylococus aureus, S. epidermidis y Serratia.*

Se está demostrando la producción de resistencia natural y adquirida a la gentamicina en bacterias gram-negativas y gram-positivas. La resistencia puede ser debida a alteraciones en el sitio de unión ribosomal, elaboración de enzimas por la bacteria mediado por plásmidos o reducción de la permeabilidad de la pared celular de la bacteria.

El clioquinol es un principio activo antibacteriano y antifúngico. Es una 8- hidroxiquinolina halogenada y también es amebicida. Estudios *in vitro* han demostrado que cliquinol inhibe el crecimiento de varios organismos: Hongos como *Microsporums, Trichofitos, Candida albicans* y cocos gram-positivos como Estafilococos o Estreptococos.

El tolnaftato es un antifúngico tópico eficaz en el tratamiento de dermatofitosis superficiales (tiñas); Candida es resistente. Su mecanismo de acción antifúngica no se conoce específicamente, pero se ha observado que tolnaftato distorsiona la hifa e impide el crecimiento del micelio en hongos sensibles. Los hongos típicamente sensibles a tolnaftato incluyen: *Microsporum canis, M. audouinii, Trichophyton rubrun, T. mentagrophytes y T. tonsurans.*

Tolnaftato no es eficaz en tratamiento de infecciones fúngicas profundas ni es útil en el tratamiento de infecciones fúngicas del cuero cabelludo o las uñas.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Los corticosteroides tópicos pueden absorberse en la piel sana intacta. La extensión de la absorción sistémica está determinada por varios factores que incluyen los excipientes en la formulación, la concentración del compuesto, la integridad de la barrera epidérmica, el tratamiento a largo plazo, los apósitos oclusivos; los procesos inflamatorios u otras enfermedades de la piel incrementan la absorción percutánea de los corticosteroides.

El perfil farmacocinético de los glucocorticoides tópicos después de la penetración a través de la piel es similar al de los glucocorticoides sistémicos. Los glucocorticoides se unen a las proteínas plasmáticas en diversos grados, se metabolizan principalmente en el hígado y por lo general se excretan por vía renal; otra vía minoritaria de excreción es por la bilis.

Según la bibliografía, se evaluó la absorción percutánea del valerato de betametasona en emulsión oleosa en varones sanos con piel lesionada de forma experimental. Después de 24 horas, se detectó el 68,1 ± 6,9 % en una dosis de 200 mg marcada con ^{3}H. En la orina y en las heces, se recuperó respectivamente el 7,34 ± 2,74 % y 4,80 ± 0,76 % de la dosis en 72 horas.

El principio activo gentamicina puede ser administrado por vía parenteral o local. No es adecuado para uso oral porque la absorción intestinal del activo es mínima.

Se midieron las concentraciones máximas medias de gentamicina de 3,5-6,4 mg/L a los 30-60 minutos después de una administración intramuscular de 1 mg de gentamicina/kg de peso corporal. La vida media es de aprox. 2 horas durante las primeras 8-12 horas y después, la gentamicina se libera gradualmente de las capas profundas con una semivida de 100 a 150 horas. La excreción es únicamente vía renal. El activo se elimina por filtración glomerular inalterado y biológicamente activo.

El clioquinol se absorbe sistémicamente tras la aplicación tópica en la piel. En dos estudios reportados en la bibliografía en los que se aplicó clioquinol por vía tópica, formulado como crema o pomada, combinado con un corticosteroide se estimó que alrededor del 2-3 % de la dosis se absorbe a nivel sistémico. Sin embargo, en otro estudio en el que se aplicó el medicamento formulado como crema al 3 %, sin combinar, y cubriendo la piel con un vendaje oclusivo durante 12 horas, se estimó que la absorción percutánea es de alrededor del 40 % en dicho periodo. El clioquinol se excreta por vía renal.

El perfil farmacocinético de tolnaftato no está bien estudiado. Los estudios *in vitro* en los que se aplicó una solución al 1 % (v/v) de tolnaftato en polietilenglicol 400 durante 24 horas, revelaron que la cantidad media de tolnaftato que penetró en la epidermis y la dermis fue de 2,60 ± 0,28 y 0,92 mg µg/cm^2 ± 0,12/cm^2, respectivamente.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA: Los niños y adolescentes tienen mayor superficie de piel en relación al peso corporal y piel más delgada, lo que puede producir una absorción de mayores cantidades de los principios activos comparada con la de pacientes de mayor edad.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: DERMOCUAD® Crema, Tubo por 20 g (Reg. San. No. 29524-12- 10).

VERSIÓN: v1 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:

Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

DERMOXYL®

LABORATORIOCHILE®

Crema tópica 1%

Terbinafina

COMPOSICIÓN:

Cada gramo de crema contiene:
Terbinafina Clorhidrato ..... 10 mg
Excipientes.

CLASIFICACIÓN: Antimicótico.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de infecciones micóticas de la piel y de las uñas causadas por dermatofitos tales como tricophyton, micosporum canis, epidermophyton floccosum, cándida y pitirosporum orbiculare (malasseria furfur).

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

POSOLOGÍA: La duración del tratamiento varía según la indicación y la severidad de la infección.

Puede ser aplicado una o dos veces al dia y se debe limpiar y secar bien el área afectada antes de aplicarlo. Aplicar sobre la piel afectada y área vecina en una fina capa, frotando ligeramente; la aplicación se puede cubrir con una gasa, especialmente durante la noche. Duración probable de los tratamientos para tinea corporis, tinea crucis, tinea pedís y candidiasis cutánea: 1 semana; pitiriasis versicolor: 2 semanas. La mejoría clínica de los síntomas usualmente ocurre en pocos días. Si no presentan signos de mejoría luego de dos semanas se debe verificar el diagnostico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la terbinafina o a cualquiera de los componentes.

Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática. Alcoholismo.

ADVERTENCIAS: Los pacientes con disfunción hepática crónica preexistente deben recibir la mitad de la dosis oral normal. Si se presentan síntomas o signos tales como náuseas persistentes, anorexia, cansancio, ictericia, oscurecimiento de la orina y heces de aspecto pálido se debe descartar el posible origen hepático de ellos. Pacientes con alteración de la función renal (depuración de creatinina menor de 50 ml/min o creatinina sérica mayor de 300 ugmol/l) deben recibir la mitad de la dosis normal.

La crema tópica es para uso externo exclusivamente. Evitar el contacto con los ojos.

INTERACCIONES: Tópico: no se conocen interacciones con otros medicamentos

REACCIONES ADVERSAS: Enrojecimiento local, prurito o escozor podría ocurrir en el sitio de aplicación.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 tubo x 15 g + Inserto.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

DESPEX® COMP. REC.

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 5 mg

Desloratadina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:
Desloratadina . . . . . 5 mg
Excipientes.

CLASIFICACIÓN: Antihistamínico.

INDICACIONES: DESPEX comprimidos 5 mg está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o más, para el alivio de los síntomas asociados con: rinitis alérgica y urticaria.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA: Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 1 comprimido recubierto una vez al día.

INTERACCIONES: No se han observado interacciones clínicamente relevantes en ensayos clínicos con desloratadina comprimidos en los que se administraron conjuntamente eritromicina o ketoconazol.

En un ensayo de farmacología clínica, desloratadina comprimidos tomado de forma concomitante con alcohol no potencio los efectos deteriorantes del alcohol sobre el comportamiento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a loratadina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: La eficacia e inocuidad de DESPEX comprimidos no han sido establecidas en niños menores de 12 años.

En caso de insuficiencia renal severa, DESPEX deberá utilizarse con precaución.
Desloratadina se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes personales o familiares de crisis convulsiva.

REACCIONES ADVERSAS: En ensayos clínicos en un intervalo de indicaciones que incluyen rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg diarios, se notificaron reacciones adversas con desloratadina en un 3 % de pacientes más que en los tratados con placebos. Las reacciones adversas más frecuentes, notificadas con una incidencia superior al grupo placebo, fueron cansancio (1.2 %), sequedad de boca (0.8 %) y cefalea (0.6 %).

En un ensayo clínico con 578 pacientes adolescentes de 12 a 17 años de edad, la reacción adversa más frecuente fue la cefalea: que se produjo en el 5.9 % de los pacientes tratados con desloratadina y el 6.9 % de los pacientes que recibieron placebo.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 2 blister x 15 comprimidos recubiertos c/u + prospecto.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

DESPEX® JARABE

LABORATORIOCHILE®

Jarabe 2,5 mg/5 ml

Desloratadina

COMPOSICIÓN:

Cada 5 mL de jarabe contiene:
Desloratadina . . . . . 2,5 mg
Excipientes.

CLASIFICACIÓN: Antihistamínico.

INDICACIONES: Alivio rápido de los síntomas asociados con la rinitis alérgica estacional.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

POSOLOGÍA:

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 10 mL de jarabe (5 mg) cada /24 h.
Niños de 6 -11 años Jarabe): 5 mL (2,5 mg) cada 24 h.
Niños de 2-5 años Jarabe): 2,5 mL (1.25 mg) cada 24 h.
El jarabe se podría administrar con independencia de las comidas.

INTERACCIONES:

- Durante el tratamiento debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas, pues el alcohol potencia el efecto depresor de desloratadina.
- Se han descrito interacciones con las Inhiibidores de la monoaminooxidasa (selegilina, moclobemida, furazolidona), Benzodiazepinas, Antidepresivos, alcohol, cimetidina, fluconazol, ketoconazol.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a loratadina.
- No debe administrarse durante el primer trimestre de embarazo.
- Pacientes con insuficiencia hepática, ya que este medicamento se acumula tanto en la sangre como en los tejidos.
- No administrar a menores de 2 años.

PRECAUCIONES: Usar con precaución en pacientes sensibles a los antihistamínicos y que reaccionan con somnolencia. Estos deben ser advertidos si desempeñan actividades que requieran de estado de alerta. No se ha establecido la seguridad y eficacia del producto en menores de 2 años.

- **Efectos sobre la conducción:** Este medicamento puede producir somnolencia y disminuir la capacidad de concentración y los reflejos. No conduzca bajo el efecto de este medicamento.
- **Insuficiencia renal:** En caso de insuficiencia renal severa, deberá utilizarse con precaución
- **Embarazo:** Dado que no se dispone de datos clínicos sobre exposición de embarazadas al principio activo, no se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. No deberá utilizarse durante el embarazo a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos y que no se disponga de otra alternativa más segura.
- **Lactancia:** La desloratadina se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.

- La desloratadina puede interferir en los resultados de los test cutáneos con alergénos, por lo que el paciente debe advertir al médico que está tomando este medicamento antes de someterse a pruebas cutáneas.
- Este medicamento contiene azúcar en su formulación, precaución en diabéticos.

REACCIONES ADVERSAS:

- En general, la frecuencia de efectos adversos con DESPEX es baja. Los acontecimientos adversos más frecuentes comunicados por sobre el grupo placebo han sido: Astenia, Sequedad de boca, Cefalea.
- Durante la comercialización de DESPEX se han comunicado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia y erupciones exantemáticas.
- También puede producir un estado de somnolencia y cierto grado de sedación.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 frasco x 120 ml + prospecto + jeringa dosificadora.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

DEXPROFEN®

Nuevo

Tecnoquímicas

Cápsula Blanda

Derivados del ácido propiónico

(Dexketoprofeno)

COMPOSICIÓN: Cada **Cápsula Blanda** contiene Dexketoprofeno Trometamol equivalente a 25 mg de Dexketoprofeno base; excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: DEXPROFEN® es un medicamento que tiene en su composición dexketoprofeno trometamol, un analgésico y antiinflamatorio, que corresponde al isómero (S) del ketoprofeno, al cual se le ha atribuido la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La actividad del dexketoprofeno es el doble de la del ketoprofeno racémico; por lo tanto, puede administrarse a la mitad de las dosis del compuesto racémico analgésico, lo que reduce cargas hepáticas y renales, y además tiene un inicio de acción más corto y una buena tolerancia. Se conocen dos formas químicas de dexketoprofeno: la forma de dexketoprofeno base y la sal de trometamina. La sal trometamina ha sido desarrollada con el objetivo de aumentar la solubilidad del dexketoprofeno y por ello se requieren menores dosis para alcanzar el efecto terapéutico y por tanto minimiza la incidencia de efectos adversos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Analgésico, antiinflamatorio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Adultos: La dosis recomendada es generalmente 12,5 mg cada 4 a 6 horas o 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe exceder de 75 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a sus componentes. Está contraindicado durante el embarazo o lactancia. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass). Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal: Se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente, hemorragia gastrointestinal. En los casos raros, en que se produzca hemorragia gastrointestinal o ulceración en pacientes que estén tomando dexketoprofeno, el tratamiento debe ser suspendido inmediatamente.

Uso concomitante con otros AINEs: Puede inhibir la agregación plaquetaria y puede prolongar el tiempo de sangría por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Alteración de creatinina y nitrógeno ureico: Puede elevar los niveles plasmáticos de creatinina y de nitrógeno ureico.

Alteraciones de las pruebas de función hepática: Puede producir elevaciones transitorias en alguna prueba de función hepática y también incrementos significativos de la AST y ALT.

Enfermedades infecciosas: Puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas. En casos aislados, se ha descrito un empeoramiento de infecciones de tejidos blandos en relación con el uso de AINEs. Por este motivo, debe indicarse al paciente que consulte al médico inmediatamente si aparecen signos de infección bacteriana o si estos empeoran durante el tratamiento.

Patologías que cursen con retención de líquidos: Insuficiencia hepática, renal o cardíaca, así como, en pacientes con otras condiciones que predispongan a la retención de líquidos. En estos, la utilización de AINEs puede provocar un deterioro de la función renal y retención de líquidos. También se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o en aquellos que puedan desarrollar hipovolemia, ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Pacientes adultos mayores: Los cuales son generalmente más propensos a las reacciones adversas. Estas son dosis dependiente, a menudo más graves y pueden presentarse sin síntomas de aviso o historia previa en cualquier momento del tratamiento. Los pacientes adultos mayores están más predispuestos a sufrir alteraciones en la función renal, cardiovascular o hepática, por lo tanto, la función renal y hepática deben ser monitorizadas.

Advertencia de excipientes: Este medicamento contiene metilparabeno y propilparabeno. Puede producir reacciones alérgicas y excepcionalmente broncoespasmo. Este medicamento contiene propilenglicol. La administración oral y parenteralmente puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: AINEs: La administración conjunta de varios AINEs puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.

Anticoagulantes orales: El uso de heparina parenteral por encima de las dosis profilácticas y ticlopidina, incrementan el riesgo de hemorragias, debido a una inhibición de la función plaquetaria y daño de la mucosa gastrointestinal.

Sales de litio: Los AINEs aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.

Metotrexate: Los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su depuración renal.

Hidantoínas y sulfonamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Diuréticos: El tratamiento con AINEs se asocia a un riesgo de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados (disminución de la filtración glomerular debido a una disminución de la síntesis de prostaglandinas renales). El tratamiento con AINEs puede disminuir su efecto antihipertensivo. En caso de prescripción simultánea de dexketoprofeno con un diurético, es esencial asegurar una hidratación correcta del paciente y monitorizar al inicio del tratamiento la función renal.

Pentoxifilina: Aumento del riesgo de hemorragia. Se debe intensificar la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.

Zidovudina: Riesgo aumentado de toxicidad hematológica, debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa a la semana del inicio del tratamiento con AINEs.

Sulfonilureas: Los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las Sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Heparina de bajo peso molecular: Cuando se administra dexketoprofeno conjuntamente con heparina de bajo peso molecular para la profilaxis del tromboembolismo venoso durante el periodo postoperatorio, no se han observado diferencias significativas en los parámetros de la coagulación. Sin embargo, debido al riesgo incrementado de sangrado, se recomienda precaución.
Beta-bloqueantes: El tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
Ciclosporina y tacrolimus: Su nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINEs debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.
Trombolíticos: Aumento del riesgo de hemorragia.
Probenecid: Puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
Glucósidos cardiacos: Los AINEs pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
Mifepristona: Debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la Mifepristona, los AINEs no deberían utilizarse en los 8 - 12 días posteriores a la administración de la Mifepristona.
Quinolonas: Datos en animales indican que altas dosis de Quinolonas en combinación con AINEs pueden aumentar el riesgo de desarrollar convulsiones.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo (Categoría C): Los estudios en animales con diversos AINEs han registrado distocia, aumento de la pérdida post-implantación y retraso en el parto. No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos. No parece que el uso ocasional, salvo poco antes del parto, produzca efectos adversos fetales. No obstante, con el uso crónico durante el tercer trimestre, podrían producir teóricamente cierre prematuro del ductus arterioso del feto, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. También pueden producir efecto antiagregante plaquetario, que podría complicar o prolongar la hemorragia materna y predisponer al recién nacido. Antes del parto, pueden reducir e incluso anular la contractilidad uterina, retrasando el parto y prolongando la gestación. El uso de estos fármacos, especialmente durante el tercer trimestre, sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.
Lactancia: Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna, no obstante, la mayoría de los AINEs se excretan en cantidades variables con la misma. A causa de los posibles efectos adversos en el recién nacido, se recomienda vigilancia especial del mismo y precaución en el uso en madres lactantes.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: Dexprofen puede causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia. La capacidad de reacción y la capacidad de conducir y utilizar máquinas puede verse afectada en estos casos.

REACCIONES ADVERSAS:

Sistema	Incidencia (0,01 -1 %) Raras	Incidencia (<=0,01 %) Muy raras	Incidencia (1 -10 %) Frecuentes
Alteraciones de la sangre y sistema linfático	Anemia	Neutropenia y trombocitopenia	
Alteraciones del metabolismo y nutrición		Hiperglucemia, hipoglucemia e hipertrigliceridemia	

Alteraciones del sistema nervioso	Cefalea, mareo, insomnio y somnolencia	Parestesia	
Alteraciones oculares	Visión borrosa		
Alteraciones del oído y laberinto		Tinnitus	
Alteraciones cardíacas		Extrasístole auricular o extrasístole ventricular y taquicardia	
Alteraciones vasculares	Hipotensión y sofocos	Hipertensión arterial, edema maleolar y trombo-flebitis superficial	
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicos		Bradipnea, insuficiencia respiratoria, espasmo bronquial, disnea	
Alteraciones gastrointestinales	Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento, hematemesis y sequedad de boca	Úlcera péptica, hemorragia digestiva] o perforación intestinal, anorexia, alteraciones pancreáticas y pancreatitis	Náuseas y vómitos
Alteraciones hepatobiliares	Incremento de los valores de transaminasas, molestias hepáticas e ictericia	Alteraciones hepáticas (hepatopatía)	
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo	Dermatitis, prurito, erupciones exantemáticas, exceso de sudoración, urticaria y acné	Reacciones mucocutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), angioedema y reacciones de fotosensibilidad	
Alteraciones musculo-esqueléticas, del tejido conectivo y óseas	Rigidez muscular, rigidez articular, calambres musculares		
Alteraciones renales y urinarias	Poliuria y dolor renal	Alteraciones renales (nefritis intersticial o síndrome nefrótico)	
Alteraciones del sistema reproductor	Trastornos del ciclo menstrual, alteraciones prostáticas.		

SOBREDOSIS: Los signos y síntomas de sobredosis aguda con AINEs se limitan generalmente a letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que son generalmente reversibles con tratamiento de soporte. El sangrado gastrointestinal, hipotensión, hipertensión o insuficiencia renal aguda puede ocurrir, pero son raras ocasiones. Los pacientes deben recibir tratamiento sintomático y de apoyo después de una sobredosis de AINEs. No existen antídotos específicos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: El dexketoprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINEs) que posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Hace parte de la familia de AINEs derivados del ácido propiónico. Está indicado para el tratamiento sintomático de dolor de intensidad leve a moderada que puede presentarse con las contracturas musculares.

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiónico, perteneciendo a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos derivados del ácido propiónico. Según la bibliografía, Menarini desarrolló, investigó y fabrica dexketoprofeno, siendo uno de los laboratorios farmacéuticos que lo comercializa desde 1996, en Europa con el nombre de Enantyum, y en México con el nombre de Stadium o Keral. De acuerdo a estudios clínicos (Leman et al -Emerg Med J. 2003), presenta mejores resultado en el manejo del dolor agudo músculo esquelético, en comparación con el diclofenaco.

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2) a nivel periférico y central, enzima que cataliza la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas E y F, las que desempeñan un papel fundamental en la mediación de los procesos del dolor, inflamación y la fiebre. Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las quininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: El dexketoprofeno se absorbe rápidamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en un breve plazo de tiempo, 0,25 – 0,75 horas luego de su administración.

Distribución: El volumen de distribución del dexketoprofeno tiene un valor medio inferior a 0.25 L/kg, una elevada unión a proteínas plasmáticas (99 %) y una semivida de distribución de aproximadamente 0.35 horas. La administración previa a la comida no afecta la magnitud de la absorción del dexketoprofeno; sin embargo, disminuye su velocidad de absorción y la concentración plasmática máxima.

Metabolismo: El dexketoprofeno es metabolizado en el hígado.

Eliminación: La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuronoconjugación, seguida de excreción renal (80 % eliminado en la orina en forma de metabolitos conjugados con ácido glucurónico). La vida media de eliminación está comprendida entre 1 y 2,7 horas.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: DEXPROFEN®, caja por 20 cápsulas blandas (Reg. San. No. 7106-MEE-0322).

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

DIABA ID®

LABORATORIOS BIOGENET

(Benfotiamina, Sulforafano, Astaxantina, Piridoximina)

Cápsulas

Antioxidante - Prevención de las complicaciones diabéticas. Pancreoprotección

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA **contiene:**

Benfotiamina ..... 110 mg
Astaxantina ..... 70 mg
Sulforafano ..... 25 mg
Piridoxamina ..... 40 mg
Excipientes ..... c.s.p.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacología y mecanismo de acción: DIABAID® es un compuesto antioxidante que bloquea la formación de radicales libres, AGEs (productos de glicación avanzada) y RAGE que son sus receptores (potencializadores del estrés oxidativo), cuyas sustancias activas son: Benfotiamina es un derivado de la vitamina B1, pero mucho más potente, altamente lipofilica, con una estructura muy específica que le permite atravesar las membranas celulares con mucha facilidad, inhibiendo la cascada de formación de AGEs y RAGE a partir de la hiperglicemia y el estrés oxidativo, triplica la concentración de la enzima endogena transketolasa lo cual aumenta la producción de NADPH, un cofactor implicado en la regeneración del glutation oxidado por lo tanto se aumenta la protección contra los radicales libres, previniendo las complicaciones diabéticas o retardando el aparecimiento de las mismas y permanece en el organismo más tiempo. También genera pancreoprotección, ya que al inhibir AGE´s y radicales libres permite generar protección de las células beta del páncreas y evitar el estrés oxidativo y su apoptosis.

Sulforafano: Es un isotiacinato de adecuada absorción intestinal, que activa al factor de transcripción Nfr2, por lo que aumenta la síntesis de enzimas antioxidantes: catalasa, glutation peroxidasa, glutation sintetasa, hemoxigenasas, NQ oxidasa, lo que a su vez aumenta la formación del antioxidante glutation, el mayor antioxidante del organismo. Produce pancreoprotección ya que al mejorar la liberación de enzimas antioxidantes en el citoplasma de células Beta, inhibe formación de radicales libres y evita la apoptosis celular, potencializando la actividad de la benfotiamina. Además permite una mayor liberación del glutation, tanto en páncreas, como en endotelio vascular.

Astaxantina: Es un potente antioxidante que inhibe la formación de radicales libres y el estrés oxidativo, a nivel endotelia y pancreatico, dando una protección adicional a las células Beta. Bloquea la formación de AGEs, es una molécula antioxidante directa. Una de las pocas moléculas que no actúa como pro-oxidante.

Piridoxamina: Este compuesto impide que los oxidantes como la fructosa o el glioxal, los cuales son precursores de AGEs reaccionen con las proteínas y sean responsables de las complicaciones cardiovasculares y renales de la diabetes, por lo que evita su formación. En ocasiones la Piridoxamina puede ayudar a la destrucción de AGEs ya formados. Produce pancreoprotección al eliminar el estrés carbonilo y formación de radicales libres. Por su mecanismo de acción DIABAID® inhibe la formación de radicales libres, AGEs y RAGE produce pancreoprotección y previene las complicaciones diabéticas como: la re-

tinopatia, nefropatia, polineuropatía, vasculopatía y la disfunción endotelial, reduciendo el daño microvascular y macrovascular, activa la NADPH, regenera el glutation oxidado y lo aumenta, disminuyendo el estrés oxidativo. Todos los componentes del producto sinergizan la función antioxidante, protegiendo al paciente en la prediabetes, diabetes y sus complicaciones.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Indicaciones: DIABAID® está indicado en procesos de diabetes, prediabetes (glucosa en ayunas de 100 a 125 mg/ dL), resistencia a la insulina (Test Homa mayor a 2.5). Para impedir que aparezcan las complicaciones diabéticas como retinopatia (ceguera), neuropatía, nefropatia, vasculopatía. Si las complicaciones están ya presentes DIABAID® va a impedir que estas progresen o empeoren.

CONTRAINDICACIONES:

Ninguna a las dosis recomendadas.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: Generalmente ninguno a las dosis recomendadas por el médico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

DIABAID® 1 a 2 cápsulas al día vía oral.

RECOMENDACIONES:

Advertencia: Mantener fuera del alcance de los niños.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco a temperatura no mayor de 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado.
Administrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas, caja x 20.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

DICASEN®

Diclofenac + Tramadol

COMPOSICIÓN: Una tableta contiene 25 mg de diclofenac sódico más 25 mg de tramadol clorhidrato.

MECANISMO DE ACCIÓN:

a) DICLOFENAC: dispone de varios mecanismos de acción, que justifican su elevada potencia terapéutica:

- **Inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos:** bloquea la actividad de la COX-2; reduce la actividad de la LOX (lipo-oxigenasa), vinculada con la síntesis de los leucotrienos; reduce la disponibilidad del ácido araquidónico mediante la inhibición de su liberación y la estimulación de su reabsorción
- Inhibe la actividad de las enzimas lisosomales evacuadas por los glóbulos blancos infiltrados en el tejido lesionado, las que por su efecto proteolítico y lipolítico son responsables del "daño secundario" de de este tejido (con mayor liberación de moléculas proinflamatorias)

  Por otra parte, de entre los AINEs no selectivos, diclofenac es el fármaco que dispone de la relación ó índice COX-2 / COX-1 más baja (0.7 – 2.23) lo que, como es conocido, se correlaciona de modo directamente proporcional con una menor frecuencia y severidad de los efectos indeseables comunes a los AINES.

B) TRAMADOL: Tramadol actúa como un agonista de los receptores opioides (principalmente de los mu, pero también de los delta y kappa), por los cuales tiene una afinidad varias veces menor que la morfina, lo que permite un efecto analgésico suficiente pero con un mínimo de los efectos colaterales propios de los fármacos de acción central. En consecuencia, el efecto analgésico y la mayoría de los efectos adversos mediados por el tramadol, pueden ser revertidos con la administración de naloxona (antagonista de los receptores opioides). Adicionalmente, en la médula espinal potencializa la liberación e inhibe la recaptación neuronal de los neurotransmisores noradrenalina y serotonina, incrementando sus concentraciones en las sinapsis de la vía del dolor, con lo que activa a las vías nerviosas inhibitorias descendentes, encargadas de reducir la transmisión del dolor a nivel de la sinapsis espinal.

FARMACOCINÉTICA:

A) DICLOFENAC: Diclofenac sódico se absorbe de forma rápida y casi completa, con una biodisponibilidad oral absoluta del 90%. La absorción del diclofenac no se afecta por la presencia de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se presentan a las 2 horas. Al igual que los demás AINEs, diclofenac se une de manera amplia (99.5%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. El volumen de distribución es de 0.17 l/kg. La vida media plasmática es de 1.2 a 1.8 horas (la vida media tisular es alrededor de 3 veces mayor). Diclofenac se deposita en el líquido sinovial de los pacientes, y se elimina menos rápidamente desde este sitio que desde el plasma, lo que explica la prolongada duración del efecto terapéutico. Diclofenac se metaboliza en el hígado principalmente mediante reacciones de hidroxilación (citocromo P 450, CYP 2C9) y conjugación (glucoronidación), en tanto que se elimina por vía renal (65%) y biliar (35%)

B) TRAMADOL: Tramadol se absorbe de manera rápida y casi completa después de su administración oral. La biodisponibilidad absoluta de tramadol es del 68% con la primera dosis, pero aumenta hasta ser del 90%-100% con las dosis siguientes, debido a la saturación del metabolismo hepático de primer paso. La concentración plasmática pico del fármaco ($C_{máx}$) se alcanza de 1.6 a 2 horas luego de la administración. La biodisponibilidad no se afecta por la ingesta simultánea de alimentos. La ligadura plasmática es de solamente el 20%. Tramadol es ampliamente metabolizado en el hígado por las enzimas del citocromo P450 (CYP 2D6), principalmente mediante desmetilación (que da lugar al metabolito M1, activo). La eliminación es renal (94% de la dosis). Tramadol cruza la placenta con concentraciones séricas en las venas umbilicales que alcanzan el 80% de las maternas. La vida media es de 6 a 9 horas.

INDICACIONES: Procesos dolorosos moderados y severos, como por ejemplo: post - traumáticos, reumáticos (osteoartritis, artritis reumatoidea), post - operatorios, de origen tumoral, lumbalgias, etc.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No debe sobrepasarse la dosis terapéutica máxima establecida. Úlcera péptica activa. Trastornos del estado de conciencia (síndrome confusional, coma). Insuficiencia respiratoria.

Embarazo. Lactancia. No debe ser administrado a niños.

No debe administrarse conjuntamente con fármacos que induzcan depresión del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.

PRECAUCIONES: Los AINES deben ser administrados con cuidado en pacientes con antecedentes de asma bronquial, insuficiencia cardiaca, renal o hepática. Los fármacos que pueden deprimir la actividad del SNC deben administrarse con precaución en pacientes que deban manejar vehículos o maquinaria pesada, al igual que en ancianos.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas principales con diclofenac son similares en su naturaleza a las de los demás AINEs, e incluyen: irritación gastrointestinal (10%), sangrado digestivo (0.17%); disturbios del sistema nervioso central (6.4%) incluyendo cefalea, somnolencia, vértigo, insomnio; alteración de la función renal. Con tramadol los efectos adversos más frecuentes (>1%) son náusea, mareo, vómito, somnolencia, sudoración, letargo, cansancio, cefalea, fatiga, estreñimiento, prurito, dolor abdominal, astenia y diarrea.

TOXICIDAD: Diclofenac: La DL50 se ha establecido en 53 mg/ kg de peso corporal en ratas. Las manifestaciones de sobredosis con diclofenac en humanos son: alteraciones del SNC (mareo, cefalea, hiperventilación, obnubilación, mioclonías en niños, convulsiones), alteraciones gastrointestinales (náusea, vómito, dolor abdominal, hemorragias), alteraciones hepáticas y renales.

Tramadol: La DL50 de tramadol es de 300 mg/kg en ratas. Los principales síntomas de intoxicación son: intranquilidad, marcha inestable, actividad reducida, salivación, vómito, temblor, convulsiones, cianosis, disnea, miosis, vómito, colapso circulatorio, mareo, convulsiones y depresión respiratoria.

POSOLOGÍA: Se recomienda la administración de 1 tableta de DICASEN (25 mg de diclofenac más 25mg de tramadol) 3 veces al día, por el tiempo que se considere necesario (en lo posible por hasta 10 días)

PRESENTACIÓN: Envases con 10 y 20 comprimidos de DICASEN (diclofenac sódico 25 mg más tramadol clorhidrato 25 mg)

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DICLOXINA®

ECU

Cápsulas, polvo para suspensión Oral

Antibiótico selectivo contra gérmenes Gram positivos

Dicloxacilina

COMPOSICIÓN:

DICLOXINA® 500

Cada CÁPSULA contiene:

Dicloxacilina base. . . . . 500 mg.

DICLOXINA® 3 g

Cada POLVO PARA SUSPENSIÓN cada 35 g Contiene:

Dicloxacilina base. . . . . 3 g.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: DICLOXINA® Furunculosis, carbunco, heridas infectadas, celulitis, abscesos. Infecciones del tracto respiratorio (alto y bajo): Amigdalitis, faringitis, otitis, bronquitis, neumonía.

DOSIFICACIÓN: DICLOXINA® Polvo para suspensión: Estados infecciosos leves o moderados, para niños que pesan hasta 40 kg (88 lbs): 12,5 mg/kg/día divididos cada 12 horas o la mitad cada 6 horas.

Infecciones severas: Para niños que pesan hasta 40 kg (88 lbs): 25 mg/kg/día cada 12 horas o la mitad cada 6 horas.

Infecciones severas: Adultos y niños desde 40 kg (88 lbs) 500 mg cada 6 horas.

DESCRIPCIÓN: DICLOXINA® La dicloxacilina, corresponde al grupo de las penicilinas semisintéticas para uso oral, estable en el medio ácido del estómago. Su principal característica es la resistencia a la penicilinasa.

DICLOXINA® se absorbe rápida y completamente en el tracto digestivo. Después de 60 minutos de una dosis oral, se logran niveles máximos sanguíneos, alcanzando un estado terapéuticamente activo en la sangre, tejidos y orina.

DICLOXINA® posee acción bactericida y particularmente útil en infecciones producidas por gérmenes patógenos grampositivos: *S. pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus* y epidermis, incluyendo cepas de estafilococos productores de penicilinasa, resistentes a la penicilina G.

MECANISMO DE ACCIÓN: Actúa inhibiendo la síntesis de la capa de péptido glucano de la pared de la bacteria, impidiendo la formación de la misma.

Absorción: Su absorción es pronta y completa con estómago vacío, distribuyéndose por la mayor parte de los tejidos y fluidos orgánicos. Su actividad antibacteriana comprende la mayoría de los gérmenes productores de beta lactamasa.

Excreción: Luego de ser absorbida en el tracto gastrointestinal y distribuida ampliamente por todo el organismo, es eliminada en la orina alrededor del 50% y otra pequeña parte en la bilis.

CONTRAINDICACIONES: El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas. También está contraindicada en infecciones ocasionadas por organismos productores de penicilinasa. En pacientes con mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales; así como en pacientes con leucemia.

ADVERTENCIA: DICLOXINA® Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo asistencia médica.

La dicloxacilina puede generar reacciones alérgicas tópicas de la penicilina, especialmente en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas. Debido a que la dicloxacilina se excreta en la leche materna, debe ser usada con precaución en etapa de lactancia. En pacientes prematuros debido a la poca maduración de su función renal, o neonatos si fuere necesario usar la dicloxacilina, deberán ser monitoreados muy de cerca sobre las concentraciones séricas y ajustadas las dosis según sea necesario.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que a criterio del médico el balance riesgo-beneficio sea favorable. En caso de ser imprescindible su uso, suspéndase temporalmente la lactancia materna mientras dure el tratamiento. Ocasionalmente se han encontrado reacciones de hipersensibilidad fatales (reacciones anafilácticas). Aunque la anafilaxia es más frecuente en la administración parenteral, también ha ocurrido en pacientes con terapia oral de la Dicloxacilina. Antes de iniciar el tratamiento con Dicloxacilina, se debe analizar cuidadosamente en el paciente cualquier reacción previa a alguna de las penicilinas. Si se observa alguna reacción alérgica, se debe suspender de inmediato el tratamiento y aplicar en la brevedad alguna terapia apropiada para combatir esta reacción. Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento de inmediato con epinefrina, oxígeno y esteroides intravenosos.

PRECAUCIONES: Se debe tener precaución en pacientes con mononucleosis, leucemia linfática y pacientes con hiperuricemia que estén siendo tratados con alopurinol, ya que puede aumentar la posibilidad de erupciones cutáneas.

Se debe tener precaución en pacientes con deficiencia renal severa y en mujeres en período de lactancia. Como cualquier fármaco potente, durante tratamientos prolongados debe vigilarse periódicamente el funcionamiento de algunos sistemas, incluyendo el renal, hepático y hematopoyético.
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (depuración incluyendo de creatinina < 50 ml/minuto).

- No administrar en estados de gravidez.
- Para mejores resultados, administrar 1 ó 2 horas antes de las comidas.

Cuando el tratamiento con DICLOXINA® es prolongado, deberán evaluarse las funciones hepática, renal y hematológica.

EFECTOS INDESEABLES:

Hematológicas: Puede aparecer erupción cutánea luego de 7 días del inicio del tratamiento. Reacciones alérgicas y shock anafiláctico. Algunos efectos gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito.
Duración de tratamiento: En general el tratamiento con DICLOXINA® suspensión o cápsulas, se lo indicará su médico. Todas las infecciones deben continuarse por un mínimo de 48 a 72 horas después de que el paciente se muestre asintomático y haya evidencia de que se ha erradicado la infección. Se recomienda un mínimo de 10 días para el tratamiento de las infecciones por estreptococo beta-hemolítico con el fin de evitar la aparición de fiebre reumática aguda o de glomérulo-nefritis aguda.

SOBREDOSIS: A pesar de que no se ha descrito toxicidad por ingesta excesiva del producto, en caso de que esto suceda, descontinúe su uso, consultar con el médico o acudir al centro de atención más cercano. Trate sintomáticamente al paciente e instituya las medidas de apoyo que se requieran. En pacientes con Insuficiencia renal, los antibióticos de la clase de la ampicilina pueden ser removidos por hemodiálisis pero no por diálisis peritoneal.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

DICLOXINA® 3 g (250 mg/5 ml) Caja con frasco 35 g. de polvo Para reconstituir 60 ml suspensión Oral.
DICLOXINA® Cápsulas 500 mg. Caja por 50.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

DICYNONE DICYNONE 500

OM PHARMA

Ampollas, cápsulas

Antihemorrágico

(Etamsilato)

COMPOSICIÓN: DICYNONE, cada AMPOLLA, de 2 ml contiene: 1,4 dihidroxibencenosulfonato de dietilamonio (etamsilato DCI) 250 mg "antiox" (E223) 0,8 mg.

DICYNONE 500: Cada CÁPSULA contiene 1,4 dihidroxibencenosulfonato de dietilamonio (etamsilato, DCI) 500 mg, "antiox" (E221).

ACCIÓN: El etamsilato es un antihemorrágico y un angioprotector de síntesis que actúa en el primer tiempo de la hemostasis (interacción endotelio-plaqueta).

Mejorando la adhesividad plaquetaria y restaurando la resistencia capilar, es capaz de reducir el tiempo de sangría y el volumen de las pérdidas sanguíneas. El etamsilato no posee efecto vasoconstrictor, no influye en la fibrinolisis y no modifica los factores plasmáticos de la coagulación.

FARMACOCINÉTICA: Tras administración por vía I.V. de una dosis de 500 mg de etamsilato se observa después de 10 minutos un máximo de la tasa plasmática de aprox. 50 µg/ml; el periodo de vida media plasmática es en promedio de 1,9 horas, 85% aproximadamente de la dosis se elimina por vía urinaria en las primeras 24 horas. El etamsilato, administrado por vía oral, se reabsorbe a nivel del tracto gastrointestinal.

Tras administración de 500 mg de etamsilato, se observa un máximo de la tasa sanguínea después de 4 horas a aproximadamente 15 µg/ml; el periodo de vida media plasmática es en promedio de 3,7 horas. Alrededor del 72% de la dosis administrada se elimina por vía urinaria en las primeras 24 horas; la molécula se excreta sin modificación. El etamsilato atraviesa la barrera placentaria. Las tasas en la sangre materna y en la sangre del cordón umbilical son similares.

INDICACIONES: En cirugía: Profilaxis y tratamiento de las hemorragias en sábana, pre o postoperatorias en todas las intervenciones delicadas o en tejidos ricamente vascularizados: O.R.L. ginecología, obstetricia, urología, odonto-estomatología, oftalmología, cirugía plástica y reparadora.
En medicina interna: Profilaxis y tratamiento de las hemorragias capilares sean cuales fueren su origen y localización: Hematuria, hematemesis y melena, metrorragia, menorragia primaria o debida a los dispositivos intrauterinos, epistaxis, gingivorragia.
En neonatología: Profilaxis de las hemorragias periventriculares del prematuro.

DOSIFICACIÓN: DICYNONE:

Adultos: En preoperatorio: 1-2 ampollas I.V. o I.M. 1 hora antes de la intervención.
En preoperatorio: 1-2 ampollas I.V. o I.M. Repetir si es necesario.
En postoperatorio: 1-2 ampollas (1-2 cápsulas). Repetir cada 4-6 horas mientras persista el peligro de hemorragia.
En caso de urgencia, según la gravedad de los casos: 1-2 ampollas I.V. O I.M. que se repetirán cada 4-6 horas hasta desaparición del peligro de hemorragia.
En aplicación local: Empapar una torunda con una ampolla y aplicarla en la zona hemorrágica o en el alvéolo después de una extracción dental.
Repetir si es necesario.
Puede combinarse con la vía oral o parenteral.

Niños: Media dosis.
En neonatología: 10 mg por kg de peso (0,1 ml-12,5 mg) inyectados por vía intramuscular en las 2 horas que siguen de su nacimiento, luego cada 6 horas durante 4 días.
DICYNONE 500
Adultos: En postoperatorio: 1 cápsula.
Repetir cada 4-6 horas mientras persista el peligro de hemorragia.
En medicina interna: Por regla general, 2 a 3 cápsulas diarias, la duración del tratamiento dependerá de los resultados obtenidos.
En ginecología, en las menometrorragias: 3 cápsulas por día, 5 días antes de la aparición prevista de las reglas hasta el quinto día del próximo ciclo.
Niños: Media dosis.
Limitaciones en la administración: Como para la mayor parte de medicamentos, no administrar DICYNONE/DICYNONE 500 durante el primer trimestre del embarazo.
Efectos indeseables: El etamsilato no provoca efectos secundarios sexológicos o alérgicos.

INTERACCIONES: DICYNONE/DICYNONE 500 puede asociarse a cualquier otra medicación (por ejemplo, anticoagulantes).

Si una perfusión de dextrano fuera necesaria, administrar previamente DICYNONE.
Estabilidad: Preservar las ampollas de la luz. No utilizar ampollas de DICYNONE si su solución está coloreada. DICYNONE/DICYNONE 500 puede ser utilizado hasta la fecha indicada en el embalaje (EXP).

PRESENTACIONES:

DICYNONE: Ampollas (250 mg/2 ml): Caja x 4 ampollas.
DICYNONE 500: Cápsulas (500 mg): Cajas x 20 y 10 cápsulas.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Meyrin-Ginebra, Suiza
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

DIGERIL®

Suspensión, tabletas masticables

Antiácido, antiflatulento

(Magaldrato + Simeticona)

DIGERIL® FORTE

Suspensión

Antiácido, antiflatulento

(Magaldrato + Simeticona)

COMPOSICIÓN:

DIGERIL: Cada 10 ml de SUSPENSIÓN contiene 800 mg de Magaldrato y 60 mg de Simeticona. Cada TABLETA contiene 800 mg de Magaldrato y 40 mg de Simeticona.

DIGERIL FORTE: Cada 10 ml de SUSPENSIÓN contiene 960 mg de Magaldrato y 250 mg de Simeticona.

MECANISMO DE ACCIÓN: El Magaldrato eleva el pH existente en la cavidad gástrica, neutralizando el ácido y como consecuencia disminuyendo los efectos agresivos de la pepsina cuya acción es dependiente del pH.

La Simeticona actúa dispersando y previniendo la formación de burbujas de gases rodeadas de mucosidades reduciendo la tensión superficial de las burbujas.

INDICACIONES: Acidez estomacal, gases, distensión abdominal, gastritis, reflujo gastroesofágico, dispepsia en el embarazo.

PRECAUCIONES:

DIGERIL: En niños menores de 6 años.

POSOLOGÍA:

DIGERIL: Un comprimido masticable o 1 cucharada 20 minutos después de las comidas y al acostarse.

DIGERIL FORTE: A partir de los 12 años, adultos y en embarazo: 1 cucharada/1 sachet cada 12 horas.

PRESENTACIONES:

DIGERIL: Caja por 30 tabletas masticables, sabor a vainilla.

DIGERIL Y DIGERIL FORTE: Suspensión de 200 ml y 300 ml. Sabor a vainilla.

DIGERIL FORTE POCKET: Caja por 30 sachets (pocket) x 10 ml de suspensión, sabor a vainilla.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

DIGEROS FORTE®

LABORATORIOS BIOGENET

Tabletas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:

Vitamina D_3 (colecalciferol) . . . . . 3000 mcg
(equivale a 120.000 UI de vitamin D_3)
Excipientes.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Prevención y tratamiento del déficit de Vitamina D_3 en adultos y adolescentes, (niños ≥ 12 años). El déficit de la Vitamina D_3 se define como concentraciones séricas de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) < 30 ng/mL, la cual se da en síndromes de mala absorción, obesidad, ancianos, embarazo.

La vitamina D_3 tiene funciones osteomusculares y extra-musculoesqueléticas. Las funciónes extra-musculoesqueléticas se dan con concentraciones sobre los 40 ng/mL para ello se necesita consumir la dosis tolerable máxima de 4000 UI/día que equivale a 120.000 UI una sola vez al mes de **DIGEROS FORTE®**.
Varios estudios clínicos sugieren que a niveles > 40 ng/mL la vitamina D_3 reduce los síntomas de la hipertensión, diabetes, trastornos del sueño, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso, artritis rematoidea, enfermedades neurológicas tipo Alzheimer, depresión, disfunción neurocognitiva, regula el ciclo y la proliferación celular, por lo cual disminuye el riesgo de neoplasias, en especial, cáncer de mama, colon y próstata.
Una dosis > 30 ng/mL reduce la frecuencia de las infecciones respiratorias, urinarias y vaginales, mejora salud cardiovascular.
A dosis sobre 30 ng/mL tiene acciones dermatológicas, reduce la gravedad del acné, y estimula el crecimiento del cabello.
En odontología las dosis sobre 30 ng/mL evita la periodontitis.
En embarazo, participa o promueve específicamente la implantación, vascularización y el metabolismo de la placenta. Con dosis de 4.000 UI en el primer trimestre o 120.000 UI en el 5to y 7mo mes modula el sistema inmune, regula el aporte de calcio al feto y el desarrollo neurológico. Además reduce el riesgo de preeclampsia, partos prematuros, diabetes gestacional y niños de bajo peso al nacer. En la madre reduce el riesgo de osteopenia.
En menopausia reduce la frecuencia de vaginosis, sofocos, osteoporosis.
En ancianos reduce la frecuencia de las caídas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipercalciuria e hipercalcemia; enfermedades y/o patologías que dan lugar a hipercalcemia y/o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis.
- Nefrocalcinosis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO: A la dosis recomendada no se ha reportado efectos colaterales. Sin embargo, se debe evitar que las concentraciones séricas de vitamina D_3 sobrepasen los niveles tóxicos de 100 ng/mL.

INTERACCIÓN CON OTROS MÉDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: El uso de corticoides, anticonvulsivantes, antivirales contra SIDA usados crónicamente reducen las concentraciones de Vitamina D_3.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

EMBARAZO: DIGEROS FORTE® se puede utilizar durante el embarazo en caso de que las concentraciones séricas estén bajo los 30 ng/mL.
Se recomienda 1 tableta en el primer trimestre de embarazo o una tableta en el 5to y 7mo mes de embarazo.

REACCIONES ADVERSAS

Se dan sobre los 100 ng/mL en sangre. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: Hipercalcemia, hipercalciuria y los signos que acompañan la hipercalcemia.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

DIGEROS FORTE® Se administra por vía oral: 1 tableta por mes x 3 meses, de acuerdo a requerimientos del paciente y concentraciones de calcidiol en sangre.
DIGEROS FORTE® puede ser usado en períodos de meses si el caso lo amerita.
Forma de administración:
Se administra únicamente por vía oral. Puede tomarse con o sin alimentos.

SOBREDOSIS:

El umbral de la intoxicación de Vitamina D_3 se encuentra entre 40.000 y 100.000 UI al día. Es decir 1´200.000 a 3´000.000 UI por mes lo cual es más de 10 veces de la dosis que se recomienda de **DIGEROS FORTE®** por mes.
Manejo: En caso de intóxicación, el tratamiento debe ser discontinuado inmediatamente y la deficiencia de fluidos debe ser corregida.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 **tableta**.
Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar a una temperatura no mayor a 30° C.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

DIGESFLAT®

ECU

Tabletas Entéricas

Enzimas digestivas, antiflatulento

Pancreatina, Simeticona

COMPOSICIÓN:

Cada Tableta contiene: Pancreatina 170 mg (equivalente a Proteasa 5.312,5 Unidades U.S.P., Amilasa 5.502 Unidades U.S.P, y Lipasa 1.394 Unidades U.S.P.; Simeticona (Dimetilpolisiloxano) 100 mg.

CLASIFICACION TERAPEUTICA: Digestivo, anti flatulento

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: DIGESFLAT® TOMAR 1 a 2 tabletas entéricas durante o después de las comidas. En la preparación para radiografías y/o ecografías abdominales: 2 tabletas entéricas, 3 ó 4 veces al día en los 2 días previos; en el día del examen: 2 tabletas entéricas, en ayunas.

INDICACIONES: recomendado DIGESFLAT® en pancreatitis crónica que produce estados de absorción defectuosa. Para el aprovechamiento completo de las sustancias alimenticias en los trastornos de la digestión de grasas, albúminas e hidratos de carbono. Debilidad digestiva en postoperatorios, convalecencia y edad avanzada. Pancreopatías, meteorismo, flatulencia. Para desgasificación previa a radiografías y ecosonografías abdominales. Enfermedad fibroquística de los niños, como terapia sustitutiva.

CONTRAINDICACIONES: Obstrucción de los conductos biliares, pancreatitis aguda y hepatitis aguda.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han descrito.

PRECAUCIONES GENERALES: Aunque no están establecidos con estudios efectos teratogénicos, evitar su uso durante embarazo y lactancia. No exceder de .

Embarazo y Lactancia: Su uso está supeditado a la prescripción médica valorando el riesgo beneficio del uso.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: En menores de 6 años para el síndrome de mala absorción se pueden recomendar entre una o dos tabletas (en caso las puedan deglutir) y/o también se puede ir midiendo la respuesta a la dosificación de acuerdo a la respuesta. En estos casos no se debe exceder de los 6000 USP de lipasa. En los casos en los que se necesiten usar esas dosis y/o más se debe monitorear al paciente. En el caso de que sea necesario ajustar una dosis alta se debe asegurar que no se exceda de lo recomendado por ingesta.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: A pesar de que no existen estudios adecuados para este grupo de pacientes, se recomienda el uso con dosis ajustada a cada necesidad, la misma que puede ser aumentada o reducida según la respuesta del paciente. Es de recordar que un adulto mayor puede tener enfermedades y/o tratamientos preexistentes.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIA: Ninguna conocida.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: La pancreatina es la encargada de desdoblar los alimentos como son almidón, glucógeno, disacáridos como la maltosa, grasas y aceites, para facilitar la digestión. Este trabajo lo realizan en el intestino delgado a donde llegan en tabletas con cubierta entérica porque necesitan un medio alcalino. En el estómago la acidez del pH las inactiva.

La simeticona disminuye la tensión superficial de las burbujas de aire produciendo su rotura y evacuación del gas, en forma de eructo o flato.

ABSORCIÓN: La pancreatina realiza su trabajo de desdoblar los alimentos en el intestino con mínima absorción.

la simeticona no es soluble ni en agua ni alcohol, entonces atraviesa el tracto gastrointestinal.

DISTRIBUCIÓN: La absorción de la pancreatina es muy mínima que no tiene relevancia a nivel sistémico, de la misma manera la Simeticona que al no haber absorción, no hay distribución.

EXCRECIÓN: A través de las heces se excretan.

REACCIONES ADVERSAS: Fenómenos tóxicos y alérgicos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Ninguna descrita.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental, induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA LIBRE

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

DIGESFLAT® Tabletas Entéricas Caja por 50 Tabletas.

Elaborado por
Laboratorios Dr. A. Bjarner C. A.
Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi/ Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com

DIGESTOTAL® BILIAR

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Cápsulas

(Pepsina + Simeticona + Papaína + Diastasa + Lipasa Pancreática + Cellulasa + Bilis de Buey)

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene en tres comprimidos:

Tableta Azul:

Simeticona. . . . . 7 mg
Pepsina . . . . . 30 mg (equivalente a 15 U. FIP)
Bilis de Buey en polvo . . . . . 10.5 mg

Tableta Roja:

Simeticona. . . . . 7 mg
Papaína . . . . . 50 mg (equivalente a 40 U. FIP)
Diastasa . . . . . 15 mg
Bilis de Buey en polvo . . . . . 10.5 mg

Tableta Blanco Verdoso:

Simeticona. . . . . 7 mg
Lipasa Pancreática . . . . . 13 mg
Pancreatina . . . . . 55 mg (equivalente a 1200 UL FE-1200 UA FE-80 UP FE)
Cellulasa. . . . . 15 mg
Bilis de Buey en polvo . . . . . 10.5 mg

INDICACIONES:

- Pacientes colecistectimizados (que no tienen vesícula biliar).
- Deficiencia o desequilibrio de enzimas digestivas.
- Hinchazón o distensión abdominal después de las comidas.
- Tratamiento posterior a cirugía de bypass gástrico, post pancreatectomía o gastrectomía.
- Pancreatitis crónica.
- Alivio de los síntomas de la mala digestión.
- Exceso de alimentos, principalmente ricos en grasas.
- Antiflatulento y coadyuvante en el tratamiento de las dispepsias.

CONTRAINDICACIONES:

- Menores de 8 años.
- Alergia a alguno de los componentes del medicamento.
- Úlcera péptica.
- Insuficiencia hepática grave con obstrucción de las vías biliares.

POSOLOGÍA: Pacientes adultos: 1 o 2 cápsulas 3 veces al día, junto con las principales comidas.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 cápsulas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

DIGESTOTAL® MULTIENZIMAS

Cápsulas

Enzimas digestivas naturales

(Pancreatina + Diastasa + Lipasa + Papaína + Pepsina + Betaína + Celulasa)

DIGESTOTAL® FORTE

Cápsulas

Enzimas digestivas naturales - Antiflatulento

(Pancreatina + Diastasa + Lipasa + Papaína + Pepsina + Betaína + Celulasa + Simeticona)

COMPOSICIÓN:

DIGESTOTAL FORTE: cada CÁPSULA contiene:

Pepsina ..... 25 mg
Papaína ..... 50 mg
Diastasa ..... 15 mg
Pancreatina ..... 55 mg
Lipasa Pancreática ..... 13 mg
Celulasa ..... 15 mg
Betaína Clorhidrato ..... 25 mg
Simeticona ..... 42 mg

DIGESTOTAL MULTIENZIMAS: cada CÁPSULA contiene:

Pepsina ..... 25 mg
Papaína ..... 50 mg
Diastasa ..... 15 mg
Pancreatina ..... 55 mg
Lipasa Pancreática ..... 13 mg
Celulasa ..... 15 mg
Betaína Clorhidrato .....5 mg

INDICACIONES:

DIGESTOTAL FORTE: Eliminación de meteorismo o flatulencia, elimina las dispepsias, desdobla eficazmente proteínas, grasas y carbohidratos, superalimentación, durante las convalecencias y dietas ricas en grasas.

DIGESTOTAL MULTIENZIMAS: Ayuda a una digestión saludable, descompone proteínas, carbohidratos y lípidos.

Insuficiencia de secreciones gástricas y entéricas. Ideal en pacientes con deficiencias en los procesos de digestión, post gastrectomía o cirugía de bypass gástrico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al producto y úlcera péptica.

POSOLOGÍA: 1-2 cápsulas después de cada comida.

PRESENTACIONES:

DIGESTOTAL FORTE: Caja por 30 cápsulas.
DIGESTOTAL MULTIENZIMAS: Frasco con 30 cápsulas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

DIGESTOTAL® PANCREÁTICO

Cápsulas

Enzimas digestivas naturales

(Pancreatina, Simeticona)

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

300 mg Pancreatina + 160 mg Simeticona, distribuidos en 3 comprimidos:

Tableta Verde:

Pancreatina . . . . . 148 mg
Simeticona 65 % . . . . . 40 mg
Excipientes C.S.P.

Tableta Blanca:

Pancreatina . . . . . 148 mg
Simeticona 65 % . . . . . 40 mg
Excipientes C.S.P.

Tableta Amarilla:

Pancreatina . . . . . .4 mg
Simeticona 65 % . . . . . 80 mg
Excipientes C.S.P.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: DIGESTOTAL PANCREÁTICO contiene Enzimas Pancreáticas más Simeticona. Las enzimas pancreáticas poseen actividad sobre las grasas, carbohidratos y proteínas facilitando la digestión y favoreciendo la absorción de los nutrientes.

La Simeticona posee acción antiflatulenta, actúa destruyendo las burbujas de gas facilitando su eliminación y aliviando las molestias que ocasionan.

INDICACIONES: Tratamiento de Insuficiencia pancreática exócrina.

Condición asociada con frecuencia, aunque no exclusivamente, a las siguientes enfermedades:

- Fibrosis quística.
- Pancreatitis crónica.
- Cáncer de páncreas.
- Cirugía de derivación gastrointestinal.
- Cirugía pancreática.
- Después de un episodio de Pancreatitis aguda e inicio de alimentación.
- Obstrucción de los conductos pancreáticos o del conducto biliar común.
- Tratamiento de gases y flatulencias.

POSOLOGÍA: La dosificación se deberá adaptar a las necesidades del paciente, la gravedad de la enfermedad y el tipo de dieta que lleve. Se recomienda tomar DIGESTOTAL PANCREÁTICO durante o inmediatamente después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRESENTACIÓN:

DIGESTOTAL PANCRÉATICO: Caja x 30 Cápsulas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

DILATREND®

Comprimidos

Bloqueantes de los receptores adrenérgicos alfa (α) y beta (β)

(Carvedilol)

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Comprimidos:

Dilatrend 6.25 mg:
Cada comprimido de 6,25 mg contiene 6,25 mg de carvedilol.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Sacarosa Povidona K25, Crospovidona Tipo A, Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio, Óxido de hierro amarillo (E172).
Dilatrend 12,5 mg:
Cada comprimido de 12,5 mg contiene 12,5 mg de carvedilol.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Sacarosa, Povidona K25, Crospovidona Tipo A, Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio, Óxido de hierro amarillo (E 172), Óxido de hierro rojo (E 172).
Dilatrend 25 mg:
Cada comprimido de 25 mg contiene 25 mg de carvedilol.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Sacarosa, Povidona K25, Crospovidona Tipo A, Silica coloidal anhidra, Estearato de Magnesio.
Los comprimidos son redondos, biconvexos, sin cubierta, con una ranura bilateral se pueden dividir en dosis iguales.

CÓDIGO ATC: C07AG02

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Administración oral.

DECLARACIÓN DE ESTERILIDAD/RADIACTIVIDAD: No procede.

DATOS CLÍNICOS:

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión arterial: El carvedilol está indicado para el tratamiento de la hipertensión idiopática (esencial). Puede administrarse solo o en asociación con otros antihipertensivos (por ejemplo: antagonistas del calcio, diuréticos).
Cardiopatía coronaria: El carvedilol ha demostrado tener eficacia clínica en la cardiopatía coronaria.
Datos preliminares muestran su eficacia y seguridad en pacientes con angina inestable e isquemia miocárdica asintomática.
Insuficiencia cardíaca crónica: Salvo que exista alguna contraindicación, el carvedilol está indicado en el tratamiento de todos los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable y sintomática —leve, moderada o grave— de origen isquémico o de otro origen, en asociación con el tratamiento habitual (incluidos los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] y los diuréticos, con o sin digitálicos).
Disfunción ventricular izquierda posterior al infarto agudo de miocardio: Tratamiento a largo plazo después del infarto de miocardio complicado con una disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] ≤40% o índice de movilidad parietal ≤1,3), en asociación con IECA y otros fármacos recomendados para el tratamiento de los pacientes después del infarto de miocardio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Hipertensión arterial: La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg 1 vez al día durante los 2 primeros días. A partir de entonces, la dosis recomendada es de 25 mg 1 vez al día. Si fuera necesario, la dosis se puede aumentar posteriormente, a intervalos de 2 semanas como mínimo, hasta alcanzar la dosis diaria máxima recomendada de 50 mg, administrada en 1 o 2 tomas.

Cardiopatía coronaria: La dosis recomendada para iniciar el tratamiento es de 12,5 mg 2 veces al día durante los 2 primeros días. A partir de entonces, la dosis recomendada es de 25 mg 2 veces al día. Si fuera necesario, la dosis se puede aumentar posteriormente, a intervalos de 2 semanas como mínimo, hasta alcanzar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg, administrada en dosis fraccionadas (2 veces al día).

Insuficiencia cardíaca crónica: La dosis debe ajustarse en cada paciente, bajo el estrecho seguimiento del
médico durante la fase de aumento de la dosis. En los pacientes que reciben digitálicos, diuréticos o IECA, es preciso estabilizar la administración de estos fármacos antes de iniciar el tratamiento con carvedilol. La dosis recomendada para comenzar el tratamiento es de 3,125 mg 2 veces al día durante 2 semanas.

Si el paciente tolera esta dosis, se puede aumentar posteriormente, a intervalos de 2 semanas como mínimo, hasta 6,25 mg, 12,5 mg y 25 mg 2 veces al día. Se debe aumentar la dosis hasta alcanzar la mayor dosis que tolere el paciente. La dosis máxima recomendada es de 25 mg 2 veces al día en todos los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) grave y en los pacientes con ICC leve o moderada que pesen menos de 85 kg. En los pacientes con ICC leve o moderada con un peso superior a 85 kg, la dosis máxima recomendada es de 50 mg 2 veces al día. Antes de cada aumento de la dosis, el médico debe evaluar al paciente para determinar si presenta síntomas o signos de vasodilatación o de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. El empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca o la retención de líquidos se tratarán con dosis elevadas de diuréticos.

A veces es necesario reducir la dosis de carvedilol, y en raros casos hay que suspender temporalmente su administración. Si se interrumpe la administración de carvedilol durante más de 1 semana, se reiniciará el tratamiento con una dosis inferior (2 veces al día) y se irá aumentando la dosis conforme a la pauta posológica ya indicada. Si se suspende la administración de carvedilol durante más de 2 semanas, el tratamiento debe reanudarse con una dosis de 3,125 mg, según la pauta posológica indicada. Los síntomas de vasodilatación pueden combatirse inicialmente disminuyendo la dosis de diuréticos. Si persisten los síntomas, puede reducirse la dosis del IECA (si se estuviera administrando), y a continuación disminuir la dosis de carvedilol si fuera necesario. En estas circunstancias, no se debe aumentar la dosis de carvedilol hasta que los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o de vasodilatación se hayan estabilizado.

Disfunción ventricular izquierda posterior al infarto agudo de miocardio: La dosis debe ajustarse en cada paciente, bajo el estrecho seguimiento del médico durante la fase de aumento de la dosis.

El tratamiento puede iniciarse en el hospital o ambulatoriamente cuando el paciente se encuentre estable desde el punto de vista hemodinámico y cuando se haya reducido al mínimo la retención de líquidos.

Antes de iniciar el tratamiento con carvedilol: Los pacientes hemodinámicamente estables deben recibir un IECA durante 48 horas como mínimo, que se administrará a una dosis estable al menos durante las 24 horas precedentes. El tratamiento con carvedilol puede iniciarse 3-21 días después del infarto de miocardio.

Primera dosis de carvedilol: La dosis inicial recomendada es de 6,25 mg. Los pacientes deben permanecer bajo observación médica estrecha durante al menos 3 horas después de administrar la dosis inicial.
Siguientes dosis de carvedilol: Si el paciente tolera la primera dosis (es decir, frecuencia cardíaca >50 latidos/minuto, tensión arterial sistólica >80 mm Hg y ausencia de signos clínicos de intolerancia), la dosis se aumentará hasta 6,25 mg 2 veces al día y se mantendrá durante 3-10 días. Si en este periodo aparecieran signos de intolerancia —en particular bradicardia (<50 latidos/min), tensión arterial sistólica <80 mm Hg o retención de líquidos—, la dosis se reducirá hasta 3,125 mg 2 veces al día. Si el paciente no tolera esta dosis, se debe interrumpir el tratamiento.
Si la tolera bien, se aumentará de nuevo la dosis hasta 6,25 mg 2 veces al día después de 3-10 días.
Aumento posterior de la dosis: Si la dosis de 6,25 mg 2 veces al día se tolera bien, se aumentará la dosis a intervalos de 3-10 días hasta 12,5 mg 2 veces al día y luego hasta 25 mg 2 veces al día. La dosis de mantenimiento es la dosis máxima que tolere el paciente. La dosis máxima recomendada es de 25 mg 2 veces al día, independientemente del peso del paciente.

PAUTAS POSOLÓGICAS ESPECIALES:

Insuficiencia renal_ Los datos farmacocinéticos disponibles y los estudios clínicos publicados en pacientes con diversos grados de disfunción renal (incluida la insuficiencia renal) indican que no es necesario modificar la pauta posológica del carvedilol en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.
Insuficiencia hepática: El carvedilol está contraindicado en pacientes con manifestaciones clínicas de disfunción hepática.
Ancianos: No hay datos que respalden un ajuste posológico.
Niños: No se han determinado la seguridad ni la eficacia del carvedilol en niños y adolescentes (<18 años).

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN: Los comprimidos deben tragarse con suficiente líquido.

Duración del tratamiento: El tratamiento con carvedilol es de larga duración. Como ocurre con todos los bloqueantes β, el tratamiento no debe suspenderse bruscamente, sino que se irá reduciendo la dosis de forma gradual, a intervalos semanales. Esto es particularmente importante en los pacientes con cardiopatía coronaria concomitante.

CONTRAINDICACIONES:

El carvedilol no debe usarse en pacientes con:
- Hipersensibilidad al carvedilol o a cualquier ingrediente del producto.
- Insuficiencia cardíaca inestable o descompensada.
- Disfunción hepática clínicamente manifiesta.

Como ocurre con otros bloqueantes β, el carvedilol no debe utilizarse en pacientes con:
- Bloqueo auriculoventricular (AV) de 2º o 3er grado (salvo si se ha implantado un marcapasos permanente).
- Bradicardia grave (<50 latidos/minuto).
- Síndrome de disfunción del nódulo sinusal (incluido el bloqueo sinoauricular).
- Hipotensión arterial grave (tensión arterial sistólica <85 mmHg).
- Choque cardiogénico.
- Antecedentes de broncoespasmo o asma.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Advertencias y precauciones generales:

Insuficiencia cardíaca congestiva crónica: En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, puede producirse un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o retención de líquidos durante la fase de ajuste ascendente de la dosis de carvedilol. Si aparecen tales síntomas, se debe aumentar la dosis de diuréticos y la dosis de carvedilol no se debe aumentar más hasta que la situación clínica se estabilice. A veces es necesario reducir la dosis de carvedilol, y en raros casos hay que suspender temporalmente su administración.
Estos episodios no impiden el posterior ajuste ascendente de la dosis de carvedilol. El carvedilol ha de usarse con precaución cuando se asocie a glucósidos digitálicos, dado que ambos fármacos reducen la conducción AV.
Función renal en la insuficiencia cardíaca congestiva: Se ha observado un deterioro reversible de la función renal durante el tratamiento con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con tensión arterial baja (tensión arterial sistólica <100 mm Hg), cardiopatía isquémica, vasculopatía difusa e insuficiencia renal subyacente.
Disfunción ventricular izquierda posterior al infarto agudo de miocardio Antes de comenzar el tratamiento con carvedilol, el paciente debe estar clínicamente estable, es preciso que haya recibido un IECA durante las 48 horas precedentes como mínimo y que la dosis del IECA se haya mantenido estable al menos durante las 24 horas precedentes.
Bradicardia: El carvedilol puede inducir bradicardia. Se reducirá la dosis de carvedilol si la frecuencia cardíaca disminuye hasta <55 latidos/minuto.
Angina variante de Prinzmetal: Los bloqueantes β no selectivos pueden provocar dolor torácico en pacientes
con angina variante de Prinzmetal. No existe experiencia clínica sobre el uso de carvedilol en estos pacientes, aunque su actividad bloqueante α podría prevenir
tales síntomas. Se actuará con cautela al administrar el carvedilol si se sospecha que el paciente puede tener una angina variante de Prinzmetal.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: El carvedilol debe utilizarse con precaución en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva cónica (EPOC) con componente broncoespástico que no estén recibiendo tratamiento por vía oral o inhalatoria, y sólo si los beneficios previstos superan a los riesgos. Los pacientes propensos al broncoespasmo pueden presentar dificultad respiratoria como consecuencia de un posible aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Al comenzar la administración de carvedilol, y durante la fase de ajuste ascendente de la dosis, debe vigilarse estrechamente a los pacientes, y se procederá a reducir la dosis de carvedilol si se observa algún indicio de broncoespasmo durante el tratamiento.
Diabetes: En los pacientes diabéticos, se debe tener precaución al administrar el carvedilol, dado que puede asociarse al empeoramiento del control de la glucemia, o al enmascaramiento o la atenuación de los signos y síntomas precoces de hipoglucemia aguda.
Vasculopatía periférica y fenómeno de Raynaud: El carvedilol ha de utilizarse con precaución en los pacientes con vasculopatía periférica (por ejemplo: fenómeno de Raynaud), ya que los bloqueantes β pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial.
Hipertiroidismo: Al igual que otros bloqueantes β, el carvedilol puede enmascarar los síntomas de hipertiroidismo.
Feocromocitoma: A los pacientes con feocromocitoma se les debe administrar un bloqueante α antes de iniciar el tratamiento con un bloqueante β. Aunque el carvedilol tiene actividad bloqueante α y β, no se tiene experiencia con su uso en esta enfermedad, por lo que se actuará con cautela al administrar el carvedilol si se sospecha que el paciente puede padecer un feocromocitoma.

Hipersensibilidad: Se procederá con precaución cuando se administre carvedilol a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves o a pacientes bajo tratamiento de desensibilización, ya que los bloqueantes β pueden aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la intensidad de las reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones adversas cutáneas graves: Durante el tratamiento con carvedilol se han registrado casos muy raros de reacciones adversas cutáneas graves, como la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). En pacientes que sufran reacciones adversas cutáneas graves posiblemente atribuibles al carvedilol, se suspenderá su administración permanentemente.

Psoriasis: Los pacientes con antecedentes de psoriasis asociada al tratamiento con bloqueantes β no deben recibir carvedilol sin haber sopesado previamente los posibles beneficios y los riesgos.

Interacciones con otros medicamentos: Se pueden producir importantes interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros fármacos (por ejemplo: digoxina, ciclosporina, rifampicina, anestésicos, antiarrítmicos).

Lentes de contacto: Los portadores de lentes de contacto deben tener en cuenta la posibilidad de que el carvedilol disminuya la secreción lagrimal.

Síndrome de abstinencia: El tratamiento con carvedilol no debe suspenderse de forma brusca, especialmente en caso de cardiopatía isquémica. El carvedilol debe retirarse de forma gradual (durante un período de 2 semanas).

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad para conducir, utilizar máquinas o trabajar sin un soporte firme puede verse afectada debido a reacciones individualmente variables (por ejemplo: mareos, cansancio). Esto ocurre particularmente al comenzar el tratamiento, después de aumentar la dosis, al cambiar la medicación y al tomar bebidas alcohólicas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Interacciones farmacocinéticas: Efectos del carvedilol en la farmacocinética de otros fármacos El carvedilol es sustrato e inhibidor de la glicoproteína P, por lo que la biodisponibilidad de los fármacos transportados por la glicoproteína P puede aumentar al administrar concomitantemente carvedilol. Por otra parte, los inductores o los inhibidores de la glicoproteína P pueden modificar la biodisponibilidad del carvedilol.

Digoxina: En algunos estudios realizados en sujetos sanos y en pacientes con insuficiencia cardíaca se ha evidenciado una exposición elevada de la digoxina, de hasta el 20%. En los pacientes, se ha observado un efecto significativamente mayor en los varones que en las mujeres. Así pues, se recomienda controlar la concentración de digoxina cuando se inicie el tratamiento con carvedilol, se ajuste la dosis o se suspenda su administración. El carvedilol no tuvo efectos en la digoxina administrada por vía intravenosa (i.v.).

Ciclosporina y tacrólimus: En dos estudios realizados en pacientes con trasplante cardíaco y renal que recibían ciclosporina oral, se evidenció un aumento de la concentración plasmática de ciclosporina después de iniciar el tratamiento con carvedilol. Parece que el carvedilol aumenta la exposición a la ciclosporina oral en torno al 10-20 %. En un intento de mantener las concentraciones terapéuticas de ciclosporina, fue necesario reducir la dosis de ciclosporina un 10-20 % por término medio. No se conoce el mecanismo de esta interacción, pero puede estar implicada la inhibición de la glicoproteína P intestinal por parte del carvedilol. Debido a la amplia variabilidad interindividual de la concentración de ciclosporina, se recomienda controlar estrechamente la concentración de ciclosporina después de iniciar el tratamiento con carvedilol y ajustar la dosis de ciclosporina como resulte pertinente. No es previsible que se produzca ninguna interacción con el

carvedilol si la ciclosporina se administra por vía i.v. Además, hay evidencia científica de que el CYP3A4 está involucrado en el metabolismo del carvedilol. Como el tacrólimus es un sustrato de la glicoproteína P y del CYP3A4, su farmacocinética también puede verse afectada por el carvedilol a través de estos mecanismos de interacción.

Efectos de otros fármacos en la farmacocinética del carvedilol: Tanto los inhibidores como los inductores del CYP2D6 y del CYP2C9 pueden modificar el metabolismo sistémico o presistémico del carvedilol estereoselectivamente, dando lugar a un aumento o una disminución de la concentración plasmática de R-carvedilol y S-carvedilol. A continuación se enumeran algunos ejemplos observados en pacientes y en sujetos sanos, aunque la lista no es exhaustiva.

Amiodarona: En un estudio *in vitro* con microsomas hepáticos humanos se ha demostrado que la amiodarona y la desetilamiodarona inhibían la oxidación de R-carvedilol y S-carvedilol. La concentración valle de R-carvedilol y S-carvedilol aumentó significativamente, 2,2 veces, en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados simultáneamente con carvedilol y amiodarona, en comparación con los que recibieron carvedilol en monoterapia. El efecto sobre el S-carvedilol se atribuyó a la desetilamiodarona, un metabolito de la amiodarona que es un inhibidor potente del CYP2C9. Se recomienda vigilar la actividad bloqueante β en pacientes tratados con carvedilol en asociación con amiodarona.

Rifampicina: En un estudio de 12 sujetos sanos, la exposición al carvedilol disminuyó alrededor de un 60% durante la administración concomitante de rifampicina, y se observó una disminución del efecto del carvedilol en la tensión arterial sistólica. No se conoce el mecanismo de esta interacción, pero podría deberse a la inducción de la glicoproteína P intestinal por parte de la rifampicina.

Es adecuado realizar una vigilancia estrecha de la actividad betabloqueante en pacientes que reciben concomitantemente carvedilol y rifampicina.

Fluoxetina y paroxetina: En un estudio aleatorizado y cruzado que se llevó a cabo en 10 pacientes con insuficiencia cardíaca, la coadministración de fluoxetina, un potente inhibidor del CYP2D6, dio lugar a una inhibición estereoselectiva del metabolismo del carvedilol, con un aumento del 77 % en la media del ABC del enantiómero R(+) y un aumento del 35 % no estadísticamente significativo del ABC del enantiómero S(-) en comparación con el grupo del placebo. Sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en lo que se refiere a los eventos adversos, la tensión arterial o la frecuencia cardíaca. El efecto de una dosis única de paroxetina, un inhibidor potente del CYP2D6, sobre la farmacocinética del carvedilol se investigó en 12 sujetos sanos después de administrar una dosis oral única. Pese al aumento significativo de la exposición de R-carvedilol y S-carvedilol, no se observaron efectos clínicos en estos sujetos sanos.

Alcohol: El consumo concomitante de alcohol puede influir en la acción antihipertensiva del carvedilol y causar diferentes reacciones adversas. Se demostró que el consumo de alcohol tiene efectos hipotensores agudos que posiblemente aumenten la reducción de la presión arterial causada por el carvedilol. Dado que el carvedilol solo es poco soluble en agua pero soluble en etanol, la presencia de alcohol podría afectar a la tasa y/o el alcance de la absorción intestinal del carvedilol al aumentar su solubilidad. Además, se demostró que el carvedilol era metabolizado parcialmente por CYP2E1, una enzima que se sabe que es inducida e inhibida por el alcohol.

Zumo de pomelo: Se demostró que el consumo de una sola dosis de 300 ml de zumo de pomelo daba como resultado un aumento de 1,2 veces del ABC de carvedilol en comparación con el agua. Si bien la relevancia clínica de esta observación no está clara, es aconsejable que los pacientes eviten la ingesta simultánea de zumo de pomelo, al menos hasta que se establezca una relación dosis-respuesta estable.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS:

Insulina e hipoglucemiantes orales: Los fármacos con propiedades bloqueantes β pueden potenciar los efectos de reducción de la glucemia de la insulina y los hipoglucemiantes orales. Los signos de hipoglucemia pueden estar enmascarados o atenuados (especialmente la taquicardia). Así pues, se recomienda controlar regularmente la glucemia en los pacientes que reciban insulina o hipoglucemiantes orales.

Fármacos que reducen las reservas de catecolaminas: Se debe vigilar estrechamente a los pacientes que tomen fármacos con propiedades bloqueantes β junto con un fármaco que disminuya las reservas de catecolaminas (por ejemplo: reserpina e inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO]), a fin de detectar signos de hipotensión arterial o de bradicardia grave.

Digoxina: El uso combinado de bloqueantes β y digoxina puede dar lugar a una prolongación aditiva de la conducción auriculoventricular (AV).

Antagonistas del calcio no dihidropiridínicos, amiodarona y otros antiarrítmicos: En combinación con el carvedilol puede aumentar el riesgo de trastornos de la conducción AV. Se han observado casos aislados de trastornos de la conducción (en raras ocasiones con compromiso hemodinámico) cuando se administra el carvedilol junto con diltiazem. Como ocurre con otros fármacos con propiedades bloqueantes β, se recomienda hacer un control ECG y de la tensión arterial cuando el carvedilol deba administrarse por vía oral junto con antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (como el verapamilo y el diltiazem), amiodarona y otros antiarrítmicos.

Cuando se deba suspender el tratamiento concomitante con fármacos con propiedades bloqueantes β y clonidina, se retirará primero el fármaco bloqueante β El tratamiento con clonidina puede suspenderse varios días después disminuyendo gradualmente la dosis.

Antihipertensores: Como ocurre con otros agentes con actividad bloqueante β, el carvedilol puede potenciar el efecto de otros fármacos administrados concomitantemente que tienen acción antihipertensora (por ejemplo: antagonistas de los receptores α1) o que tienen la hipotensión como uno de sus efectos adversos.

Anestésicos: Se recomienda monitorizar atentamente las constantes vitales durante la anestesia, debido a los efectos sinérgicos inotrópicos negativos e hipotensores del carvedilol y los anestésicos.

AINE: El uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides (AINE) y de bloqueantes adrenérgicos β puede dar lugar a un aumento de la tensión arterial y a una afectación del control de la tensión arterial.

Broncodilatadores agonistas β: Los bloqueantes β no cardioselectivos contrarrestan los efectos broncodilatadores de los broncodilatadores agonistas β.
Se recomienda vigilar atentamente a los pacientes.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES:

Embarazo: En estudios en animales se ha evidenciado toxicidad para la función reproductora. No se sabe si implica algún riesgo en el ser humano.
Los bloqueantes β reducen la perfusión placentaria, lo cual puede provocar la muerte fetal intrauterina, y asimismo dar lugar a partos inmaduros y prematuros.
Además, pueden producirse efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Puede haber mayor riesgo de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en el periodo postnatal. En los estudios en animales no se han encontrado indicios de efectos teratogénicos.
No existe experiencia clínica adecuada sobre el uso del carvedilol en las embarazadas.

El carvedilol no debe usarse durante el embarazo a no ser que los posibles beneficios superen a los riesgos.

Lactancia: En estudios en animales se ha demostrado que tanto el carvedilol como sus metabolitos se excretan en la leche en la rata. En el ser humano, no se ha establecido si el carvedilol se excreta en la leche materna. Sin embargo, la mayoría de los bloqueantes β, en particular los lipófilos, pasarán a la leche materna en grado variable. Así pues, no se recomienda la lactancia materna si se administra carvedilol.

Uso en geriatría: En un estudio en pacientes hipertensos ancianos se demostró que no existen diferencias en el perfil de eventos adversos en comparación con pacientes más jóvenes. En otro estudio, que incluyó a pacientes ancianos con cardiopatía coronaria, no se hallaron diferencias en los eventos adversos notificados en comparación con los notificados por los pacientes más jóvenes. Así pues, no es preciso el ajuste de la dosis inicial en la población geriátrica.

Insuficiencia renal: Durante el tratamiento prolongado con carvedilol se mantienen el riego sanguíneo renal autorregulador y la filtración glomerular. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, no es preciso modificar las pautas de administración del carvedilol con el calendario local previsto.

Insuficiencia hepática: El carvedilol está contraindicado en pacientes con disfunción hepática clínicamente manifiesta. En un estudio farmacocinético realizado en pacientes cirróticos, se demostró que la exposición (ABC) al carvedilol aumentó 6,8 veces en pacientes con insuficiencia hepática en comparación con los sujetos sanos.

Pacientes diabéticos: Los bloqueantes β pueden aumentar la resistencia a la insulina y enmascarar los síntomas de hipoglucemia. Sin embargo, muchos estudios han evidenciado que bloqueantes β vasodilatadores como el carvedilol se asocian a efectos más favorables en la glucosa y el lipidograma.

Se ha demostrado que el carvedilol tiene un efecto moderado de sensibilización a la insulina y que puede atenuar algunas manifestaciones del síndrome metabólico.

REACCIONES ADVERSAS:

Ensayos clínicos: Las reacciones adversas se enumeran conforme a la clase de órganos y sistemas del MedDRA y la categoría de frecuencia del CIOMS.

Muy frecuente. . . . . ≥1/10
Frecuente. . . . . >1/100 y <1/10)
Poco frecuente . . . . . ≥1/1.000 y <1/100
Rara . . . . . >1/10.000 y <1/1.000)
Muy rara . . . . . <1/10.000

La tabla 1 resume los efectos secundarios notificados en asociación al uso del carvedilol en ensayos clínicos fundamentales con las siguientes indicaciones: insuficiencia cardíaca crónica, disfunción ventricular izquierda después de un infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial y tratamiento a largo plazo de la cardiopatía coronaria. (Ver Tabla 1).

TABLA 1 REACCIONES ADVERSAS EN ENSAYOS CLÍNICOS

Clase de órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Frecuente
	Trombocitopenia	Rara
Trastornos cardíacos	Leucopenia	Muy rara
	Insuficiencia cardíaca	Muy frecuente
	Bradicardia	Frecuente
	Hipervolemia (sobrecarga de líquidos)	Frecuente

	Bloqueo auriculoventricular	Poco frecuente
	Angina de pecho	Poco frecuente
Trastornos oculares	Deterioro visual	Frecuente
	Disminución de la lagrimación (ojo seco)	Frecuente
	Irritación ocular	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
	Diarrea	Frecuente
	Vómitos	Frecuente
	Dispepsia	Frecuente
	Dolor abdominal	Frecuente
	Estreñimiento	Poco frecuente
	Sequedad de boca	Rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (fatiga)	Muy frecuente
	Edema	Frecuente
	Dolor	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Aumento de la concentración de alaninaaminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST) y y-glutamiltransferasa (GGT)	Muy rara
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)	Muy rara
Infecciones e infestaciones	Neumonía	Frecuente
	Bronquitis	Frecuente
	Infección de las vías respiratorias altas	Frecuente
	Infección urinaria	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Aumento de peso	Frecuente
	Hipercolesterolemia	Frecuente
	Afectación del control de la glucemia (hiperglucemia, hipoglucemia) en pacientes con diabetes preexistente	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	Muy frecuente
	Cefalea	Muy frecuente
	Síncope, presíncope	Frecuente
	Parestesias	Poco frecuente
Trastornos psiquiátricos	Depresión, estado de ánimo deprimido	Frecuente
	Trastornos del sueño	Poco frecuente

Descripción de determinadas reacciones adversas: La frecuencia de reacciones adversas no depende de la dosis, con la excepción de los mareos, el deterioro visual y la bradicardia. Los mareos, el síncope, la cefalea y la astenia suelen ser leves, y es más probable que aparezcan al principio del tratamiento. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, al realizar el ajuste ascendente de la dosis de carvedilol puede producirse un

empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y retención de líquidos. En pacientes con disfunción ventricular izquierda posterior a un infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca fue un evento adverso notificado muy frecuentemente tanto en los pacientes que recibieron placebo (14,5 %) como en los tratados con carvedilol (15,4 %).
Se ha observado un deterioro reversible de la función renal durante el tratamiento con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con tensión arterial baja, cardiopatía isquémica y vasculopatía difusa o insuficiencia renal subyacente.
Poscomercialización: Se han identificado los siguientes eventos adversos durante el uso del carvedilol desde la comercialización. Dado que estos eventos notificados proceden de una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Debido a las propiedades bloqueantes β, también es posible que una diabetes mellitus latente se manifieste, que una diabetes manifiesta se agrave y que se inhiba la contrarregulación de la glucosa en sangre.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia.
Reacciones cutáneas graves (necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson).
Trastornos renales y urinarios: Se han notificado casos aislados de incontinencia urinaria en mujeres, que se resolvieron tras suspender la medicación.
Trastornos psiquiátricos: Alucinación.

SOBREDOSIS:

Síntomas y signos de sobredosis: En caso de sobredosis, puede producirse hipotensión arterial grave, bradicardia, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico y paro cardíaco. También pueden aparecer problemas respiratorios, broncoespasmo, vómitos, alteración de la consciencia y convulsiones generalizadas.
Tratamiento de la sobredosis: Se debe vigilar a los pacientes para detectar la aparición de los signos y síntomas antes mencionados, y se los debe tratar según el criterio de los médicos que los atienden y conforme a la práctica que se sigue habitualmente en caso de sobredosis de bloqueantes β (por ejemplo: atropina, estimulación eléctrica transvenosa, glucagón, inhibidores de la fosfodiesterasa, como la amrinona o la milrinona, simpaticomiméticos β).
Nota importante: En caso de intoxicación grave con choque, el tratamiento complementario debe mantenerse durante un periodo suficientemente largo, ya que es de esperar la prolongación de la semivida de eliminación y la redistribución del carvedilol desde los compartimientos profundos. La duración del tratamiento complementario y del tratamiento con el antídoto depende de la gravedad de la sobredosis. Así pues, el tratamiento complementario debe mantenerse hasta que la situación clínica del paciente se haya estabilizado.

PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: El carvedilol es un bloqueante de los receptores adrenérgicos de acción múltiple, con propiedades inhibidoras de los receptores adrenérgicos α1, β1 y β2. El carvedilol ha demostrado tener efectos organoprotectores. Es un potente antioxidante que neutraliza los radicales reactivos del oxígeno. El carvedilol es una mezcla racémica de dos enantiómeros, R(+) y S(-), que poseen idénticas propiedades antioxidantes y bloqueantes de los receptores adrenérgicos α. El carvedilol ejerce en el ser humano efectos antiproliferativos sobre las células de la musculatura lisa vascular. En los estudios clínicos se ha observado, durante el tratamiento prolongado con carvedilol, una disminución de la agresión oxidativa (estrés oxidativo) determinada mediante diversos marcadores. La actividad bloqueante de los receptores adrenérgicos β no es selectiva de

los receptores β1 y β2, y se asocia únicamente al enantiómero S(-). El carvedilol carece de actividad simpaticomimética intrínseca y (al igual que el propranolol) posee propiedades estabilizantes de las membranas. Inhibe el sistema renino-angiotensinoaldosterónico a través del bloqueo β, lo cual disminuye la liberación de renina y, de este modo, hace que la retención de líquidos sea rara. El carvedilol disminuye la resistencia vascular periférica a través del bloqueo selectivo de los receptores adrenérgicos α1. Atenúa el aumento de la tensión arterial provocado por la fenilefrina (agonista α1), pero no el que induce la angiotensina II. El carvedilol no tiene efectos adversos en el lipidograma, y la proporción normal entre las lipoproteínas de alta densidad y las de baja densidad (LAB/LBD) se mantiene.

Ensayos clínicos/Eficacia: En los estudios clínicos efectuados se han obtenido con el carvedilol los resultados que se indican a continuación.

Hipertensión arterial: El carvedilol reduce la tensión arterial en pacientes hipertensos por su acción combinada de bloqueo β y vasodilatación mediada por los receptores α1. Algunas de las limitaciones de los bloqueantes β tradicionales no parecen afectar a algunos
bloqueantes β vasodilatadores, como el carvedilol. La reducción de la presión arterial no se asocia a un aumento concomitante de la resistencia periférica total,
como se observa con los bloqueantes β puros. La frecuencia cardíaca disminuye ligeramente. El flujo sanguíneo renal y la función renal se mantienen en los pacientes hipertensos. Se ha demostrado que el carvedilol mantiene el volumen sistólico y reduce la resistencia periférica total. Con el carvedilol no se ve comprometido el riego sanguíneo a los distintos órganos y lechos vasculares, como los riñones, la musculatura esquelética, los antebrazos, las piernas, la piel, el encéfalo o las arterias carótidas. Además, es menor la incidencia de sensación de frío en las extremidades y de fatiga precoz durante el ejercicio físico. El efecto antihipertensivo del carvedilol a largo plazo se ha documentado en diversos estudios comparativos con doble enmascaramiento (doble ciego).

Insuficiencia renal: Varios estudios no comparativos han demostrado que el carvedilol es eficaz en los pacientes con hipertensión arterial de origen renal. Esto también es válido para los pacientes con insuficiencia renal crónica, los sometidos a hemodiálisis o después del trasplante renal. El carvedilol provoca una reducción gradual de la tensión arterial tanto los días de diálisis como el resto de días, y los efectos de reducción de la tensión arterial son comparables a los observados en pacientes con función renal normal.

Considerando los resultados obtenidos en ensayos comparativos en pacientes sometidos a hemodiálisis, se llegó a la conclusión de que el carvedilol es más eficaz que los antagonistas del calcio y se tolera mejor que éstos.

Cardiopatía coronaria: En los pacientes con cardiopatía coronaria, el carvedilol ha demostrado tener efectos antiisquémicos (mejora del tiempo de esfuerzo total, del tiempo transcurrido hasta el descenso de 1 mm del segmento ST y el tiempo transcurrido hasta la aparición de la angina de pecho) y antianginosos que se mantuvieron durante el tratamiento a largo plazo. En estudios de los efectos hemodinámicos agudos, se ha demostrado que el carvedilol reduce significativamente la demanda miocárdica de oxígeno y la hiperactividad simpática. Asimismo, disminuye tanto la precarga miocárdica (presión arterial pulmonar y presión de enclavamiento capilar pulmonar) como la poscarga miocárdica (resistencia periférica total).

Insuficiencia cardíaca crónica: El carvedilol reduce de forma significativa la mortalidad y la necesidad de hospitalización, y mejora los síntomas y la función del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica isquémica y de otro tipo. El efecto del carvedilol es dependiente de la dosis.

Insuficiencia renal: El carvedilol reduce la morbilidad y la mortalidad en pacientes con miocardiopatía dilatada (miocardiopatía congestiva) sometidos a diálisis. Un metanálisis de ensayos clínicos comparativos con placebo que incluyó a un gran número de pacientes (>4.000) con nefropatía crónica leve o moderada respalda el tratamiento con carvedilol de pacientes con disfunción ventricular izquierda, con o sin insuficiencia cardíaca sintomática, para reducir la tasa de mortalidad por todas las causas así como los eventos relacionados con la insuficiencia cardíaca.

Disfunción ventricular izquierda posterior al infarto agudo de miocardio: En un estudio con doble enmascaramiento y comparativo con placebo realizado en 1.959 pacientes con un infarto de miocardio reciente y una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤40 % o un índice de movilidad parietal ≤1,3 (con o sin insuficiencia cardíaca sintomática), el carvedilol no mostró una reducción estadísticamente significativa de la covariable de valoración principal, la mortalidad por todas las causas o la hospitalización por problemas cardiovasculares (reducción del 8 % en comparación con el placebo; p = 0,297), pero redujo significativamente la mortalidad por todas las causas un 23 % (p = 0,031), la mortalidad por todas las causas o el infarto de miocardio no mortal en un 29 % (p = 0,002), la mortalidad de causa cardiovascular en un 25 % (p = 0,024) y la hospitalización por infarto de miocardio no mortal en un 41 % (p = 0,014). Además, un análisis post-hoc evidenció que el carvedilol redujo significativamente las muertes o las hospitalizaciones por problemas cardiovasculares en un 17 % (p = 0,019).

Población pediátrica: Los estudios disponibles sobre la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes son limitados en número y tamaño, y se centraron en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca pediátrica que, sin embargo, difiere de la enfermedad en los adultos en cuanto a sus características y etiología. Si bien varias investigaciones preliminares y de observación relativas a esta afección, incluidos estudios sobre la insuficiencia cardíaca secundaria a la distrofia muscular, informaron de posibles efectos beneficiosos del carvedilol, las pruebas relativas a la eficacia de los ensayos comparativos aleatorizados son contradictorias y no concluyentes.

Los datos de seguridad de estos estudios indican que los efectos adversos fueron generalmente comparables entre los grupos tratados con carvedilol y los grupos de control. Sin embargo, debido al reducido número de participantes en comparación con los estudios realizados en adultos y a la falta general de un esquema posológico óptimo para niños y adolescentes, los datos disponibles no son suficientes para establecer un perfil de seguridad pediátrico para el carvedilol.

Por consiguiente, el uso de carvedilol en pacientes pediátricos es una cuestión preocupante de seguridad y no se recomienda, ya que falta información sustancial sobre los beneficios y los riesgos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Después de la administración oral de una cápsula de 25 mg a sujetos sanos, el carvedilol se absorbe rápidamente, y se alcanza una concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) de 21 mg/l al cabo de aproximadamente 1,5 horas ($T_{máx}$). Los valores de la $C_{máx}$ se relacionan con la dosis de manera lineal. Después de la administración oral, el carvedilol sufre un considerable metabolismo de primer paso, lo que hace que su biodisponibilidad absoluta sea de aproximadamente el 25 % en los varones sanos. El carvedilol es un racemato, y el enantiómero S(-) parece ser metabolizado más rápidamente que el enantiómero R(+), con una biodisponibilidad oral absoluta del 15 %, en comparación con el 31 % en el caso del enantiómero R(+). La concentración plasmática máxima de R-carvedilol es aproximadamente dos veces mayor que la de S-carvedilol.

En estudios *in vitro* se ha demostrado que el carvedilol es un sustrato de la glicoproteína P, una bomba de expulsión. El papel de la glicoproteína P en la eliminación del carvedilol se confirmó también *in vivo* en sujetos sanos.

Distribución: El carvedilol es un compuesto sumamente lipófilo, con una unión a las proteínas plasmáticas del orden del 95%. El volumen de distribución es de 1,5-2 l/kg.

Metabolismo: En el ser humano, el carvedilol es metabolizado ampliamente por oxidación y conjugación en el hígado, donde se forman diversos metabolitos que se eliminan sobre todo por vía biliar. En los animales se ha evidenciado la circulación enterohepática del fármaco original.

La desmetilación y la hidroxilación en el anillo fenólico da lugar a tres metabolitos con actividad bloqueante de los receptores adrenérgicos β. Según los resultados de los estudios preclínicos, el metabolito 4'-hidroxifenol tiene un efecto bloqueante β unas 13 veces mayor que el del carvedilol. Sin embargo los tres metabolitos activos muestran una actividad vasodilatadora débil en comparación con el carvedilol.

En el ser humano, las concentraciones de los tres metabolitos activos son unas 10 veces menores que las del fármaco original. Dos de los metabolitos hidroxicarbazólicos del carvedilol tienen una potencia antioxidante sumamente alta, 30-80 veces superior a la del carvedilol. En estudios farmacocinéticos en el ser humano se ha demostrado que el metabolismo oxidativo del carvedilol es estereoselectivo. Los resultados de un estudio *in vitro* indicaron que diferentes isoenzimas del citocromo P450 pueden estar implicadas en los procesos de oxidación e hidroxilación, como CYP2D6, CYP3A4, CYP2E1, CYP2C9 y CYP1A2.

En estudios en voluntarios sanos y en pacientes, se ha demostrado que el enantiómero R es metabolizado predominantemente por el CYP2D6, y el enantiómero S es metabolizado principalmente por CYP2D6 y CYP2C9.

Polimorfismo genético: Los resultados de estudios farmacocinéticos clínicos en sujetos humanos han demostrado que el CYP2D6 desempeña una función importante en metabolismo de R-carvedilol y S-carvedilol. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas de R-carvedilol y S-carvedilol aumentan en los sujetos que son metabolizadores lentos respecto a CYP2D6. La importancia del genotipo del CYP2D6 en la farmacocinética de R-carvedilol y S-carvedilol se confirmó en estudios farmacocinéticos poblacionales, mientras que otros estudios no confirmaron esta observación. Se llegó a la conclusión de que el polimorfismo genético del CYP2D6 quizá tiene una importancia clínica limitada. Esta evaluación también está respaldada por las observaciones de que las diferencias en las características farmacocinéticas debidas al polimorfismo de la CYP2D6 no tenían efectos significativos sobre la respuesta farmacodinámica en los voluntarios sanos, y que no había ninguna asociación entre el genotipo o fenotipo de la CYP2D6 y la dosis del carvedilol o la tasa de reacciones adversas a los medicamentos en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Eliminación: Después de la administración de una dosis oral única de 50 mg de carvedilol, cerca del 60% se secreta en la bilis y se elimina por las heces en forma de metabolitos en un plazo de 11 días. Tras administrar una dosis oral única, sólo cerca del 16 % se excreta en la orina en forma de carvedilol o sus metabolitos. La excreción urinaria del fármaco inalterado representa <2 %. Después de la infusión i.v. de 12,5 mg a voluntarios sanos, el aclaramiento plasmático del carvedilol llega aproximadamente a 600 ml/min, y la semivida de eliminación está en torno a las 2,5 horas. La semivida de eliminación de una cápsula de 50 mg observada en los mismos individuos fue de 6,5 horas, lo que corresponde de hecho a la semivida de absorción de la cápsula. Tras la administración oral, el aclaramiento total de S-carvedilol es aproximadamente 2 veces mayor que el aclaramiento de R-carvedilol.

Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s):
La unión del carvedilol a los receptores adrenérgicos examinada mediante el ensayo de radiorreceptores y su cinética de enantiómeros resultó ser proporcional a la dosis, con una relación lineal general y fluida entre la respuesta al tratamiento medida por el aumento ergométrico de la frecuencia cardíaca y la dosis logarítmica transformada, las concentraciones logarítmicas transformadas del enantiómero S y las ocupaciones del receptor adrenérgico β1. Al igual que con otros bloqueantes β, existe una desconexión temporal entre la exposición al fármaco y la acción farmacodinámica, ya que el efecto máximo en cuanto a la frecuencia cardíaca y la presión arterial se logra más tarde que la concentración máxima plasmática. Se halló que las diferencias metabólicas causadas por los distintos genotipos de CYP2D6 daban lugar a variaciones farmacocinéticas importantes, pero no tenían ningún efecto sobre la frecuencia cardíaca, la presión arterial o los efectos adversos, probablemente debido a la compensación por los metabolitos activos y a una relación general plana entre concentración y efecto.
En conjunto, las relaciones dosis-efecto y cinética-dinámica del carvedilol están determinadas por interacciones complejas entre la cinética y la dinámica enantioespecíficas, la unión a proteínas y la participación de los metabolitos activos, como se ha señalado anteriormente en esta sección.
Farmacocinética en poblaciones especiales:
Niños: La investigación en pacientes pediátricos ha demostrado que el aclaramiento ajustado en función del peso es significativamente mayor en los pacientes pediátricos que en los adultos.
Ancianos: La edad no tiene un efecto estadísticamente significativo en la farmacocinética del carvedilol en pacientes hipertensos.
Insuficiencia renal: En pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia renal, el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (ABC), la semivida de eliminación y la concentración plasmática máxima no cambian significativamente. La eliminación renal del fármaco inalterado disminuye en los pacientes con insuficiencia renal, pero las modificaciones de los parámetros farmacocinéticos son escasas.
El carvedilol no se elimina durante la diálisis porque no atraviesa la membrana de diálisis, probablemente debido a su elevado grado de fijación a las proteínas plasmáticas.
Insuficiencia cardíaca: En un estudio de 24 pacientes japoneses con insuficiencia cardíaca, el aclaramiento de R-carvedilol y S-carvedilol fue significativamente menor que el calculado previamente en voluntarios sanos. Estos resultados indicaron que la insuficiencia cardíaca altera significativamente la farmacocinética de
R-carvedilol y S-carvedilol.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD:

Carcinogenicidad: En estudios de carcinogenicidad realizados en la rata y el ratón, utilizando dosis de hasta 75 mg/kg/día y hasta 200 mg/kg/día, respectivamente (38-100 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano), el carvedilol no tuvo ningún efecto carcinógeno.
Mutagenicidad: El carvedilol no fue mutágeno en las pruebas realizadas *in vitro* e *in vivo* con mamíferos y otros animales.
Trastornos de la fecundidad: La administración de carvedilol en ratas hembra adultas en dosis tóxicas (≥200 mg/kg, ≥100 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano) se tradujo en una alteración de la fecundidad (dificultad de apareamiento, menor número de cuerpos lúteos y menos implantaciones).
Teratogenicidad: En los estudios en animales no se han encontrado indicios de que el carvedilol tenga efectos teratogénicos. Las dosis superiores a 60 mg/kg (>30 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano) provocaron retrasos en el

desarrollo y el crecimiento físico de la prole. Se observó embriotoxicidad (aumento del número de muertes tras la implantación), pero no malformaciones, en ratas y conejos tratados con dosis de 200 mg/kg y 75 mg/kg, respectivamente (38-100 veces superiores a la dosis máxima recomendada para el ser humano).

DATOS FARMACÉUTICOS:

CONSERVACIÓN: Este medicamento no debe usarse después de la fecha de caducidad, indicada con «EXP» en el envase.
No conservar a temperatura superior a 30° C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación: Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Evítese tirar los medicamentos por los desagües o a la basura doméstica, y utilícense los sistemas de recogida disponibles localmente.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Dilatrend 6.25 mg:
Caja x 2 blisters x 14 comprimidos c/u + Inserto.
Dilatrend 12.5 mg:
Caja x 2 blisters x 14 comprimidos c/u + Inserto.
Dilatrend 25 mg:
Caja x 2 blisters x 14 comprimidos c/u + Inserto.
Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Información de Noviembre del 2020

Fabricado por:
Delpharm Milano S.r.l., Segrate (MI) - Italia.
Bajo licencia de:
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH,
Greifswald - Alemania.
Importado y Distribuido por:
Quifatex S.A.
Quito, Ecuador

DIVANON®

Óvulos
Clindamicina

FÓRMULA: Cada óvulo contiene:
Clindamicina (como fosfato de clindamicina) . . . . . 100 mg
Excipientes, c.s.p.

INDICACIONES: La administración vaginal de fosfato de clindamicina es efectiva para el tratamiento de la vaginosis bacteriana (anteriormente denominada vaginitis por Haemophilus, vaginitis por *Gardnerella*, vaginitis no específica, vaginitis por Corynebacterium o vaginosis anaeróbica).

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado su uso en pacientes con historia de hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina.

REACCIONES INDESEABLES: En general es bien tolerada; ocasionalmente puede ocasionar: irritación vulvar, cervicitis/vaginitis, náuseas, vómitos, diarrea, constipación, dolor abdominal, urticaria, rash.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En personas susceptibles, como todos los antibióticos, puede ocasionar diarrea y en algunos casos colitis pseudomembranosa. Si bien la cantidad de droga que se absorbe es mínima, en el caso de aparecer esta sobreinfección, se debe suspender el medicamento.

POSOLOGÍA: Se recomienda realizar una aplicación diaria durante 7 días consecutivos (mujeres embarazadas) y 3 días consecutivos (mujeres no embarazadas), introduciendo el óvulo lo más profundamente posible en la vagina. La paciente debe estar acostada para la inserción del óvulo, y debe mantenerse en esa posición al menos 1 - 2 horas después.

USO DURANTE LA LACTANCIA: La clindamicina no es excretada por la leche materna después de su administración vaginal.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 7 óvulos vaginales y 3 óvulos vaginales.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DIVANON DUO®

Óvulos vaginales

Clindamicina 100 mg/Ketoconazol 400 mg

COMPOSICIÓN: Cada óvulo para aplicación intravaginal contiene:

Clindamicina . . . . . 100 mg
Ketoconazol. . . . . 400 mg

MECANISMO DE ACCIÓN: La asociación de clindamicina 100 mg y ketoconazol 400 mg representa una alternativa innovadora en el tratamiento tanto empírico como diagnóstico-orientado de las vaginitis.

La clindamicina tópica, en una dosis diaria de 100 mg, es el tratamiento de primera elección para la vaginosis bacteriana (anteriormente denominada vaginitis anaeróbica, vaginitis por Haemophilus, vaginitis por *Gardnerella*, o vaginitis no específica).
El ketoconazol, en cambio, es un fármaco perteneciente al grupo de los imidazoles, antibióticos antimicóticos ampliamente reconocidos por su eficacia en el tratamiento de las candidiasis vaginales y sistémicas, al igual que de otras múltiples micosis.
Se estima que entre el 70 y el 75% de las mujeres adultas sanas tienen al menos un episodio de vaginitis durante su vida reproductiva, y la mitad de las mujeres habrán sido diagnosticadas de esta infección antes de los 25 años. La candidiasis vulvovaginal es común en mujeres que toman anticonceptivos orales.
Dada la elevada frecuencia de estas dos formas de vaginitis (que juntas constituyen cerca del 90% de todos los casos), se han asociado en estos óvulos los dos antibióticos más efectivos para su tratamiento.
La combinación de clindamicina y ketoconazol permite eliminar las bacterias y hongos patógenos, sin afectar a la población de lactobacilos, lo que incide en una menor frecuencia de recidivas.

INDICACIONES: Vaginitis mixtas (bacterianas y micóticas).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la clindamicina y/o ketoconazol.

REACCIONES INDESEABLES: Ver DIVANON.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Ver DIVANON.

POSOLOGÍA: La aplicación de DIVANON DUO® es cómoda. Su dosis consiste en la administración diaria, preferentemente nocturna, de 1 óvulo vaginal, durante 7 días. La paciente debe estar acostada para la inserción del óvulo, y debe mantenerse en esa posición al menos 1 - 2 horas después. El tratamiento durante una semana completa permite alcanzar niveles antibióticos suficientes como para producir no solamente una curación clínica, sino también microbiológica, reduciendo ostensiblemente la posibilidad de recurrencias.

PRESENTACIÓN: Envase con 7 óvulos vaginales.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DOLGENAL SL

Comprimidos

FORMULA:

Cada comprimido sublingual contiene:
Ketorolaco Trometamina . . . . . 10,00 mg
Excipientes: Aromatizante eucaliptos, Aromatizante menta, Aspartame, Acesulfame potásico, Fosfato disódico, Crospovidona, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelos sódica, Celulosa microcristalina pH 200, Estearato de magnesio.
Este medicamento contiene Aspartame. Ver PRECAUCIONES.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antiinflamatorio no esteroideo, derivado de ácido acético.

CÓDIGO ATC: M01AB15

FARMACOLOGÍA: Ketorolaco trometamina es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que muestra actividad analgésica. El mecanismo de acción del ketorolaco, al igual que el de otros AINEs, no está completamente comprendido, pero puede estar relacionado con la inhibición de la prostaglandina sintetasa. La actividad biológica de ketorolaco se asocia con la forma S. Ketorolaco no posee propiedades sedantes o ansiolíticas.

El efecto analgésico máximo del ketorolaco ocurre dentro de las 2 a 3 horas de administrado. La mayor diferencia entre dosis grandes y pequeñas de ketorolaco es en la duración de la analgesia.

FARMACOCINÉTICA: Ketorolaco trometamina es una mezcla racémica de formas enantioméricas [-] S- y [+] R. La forma S es la que posee la actividad analgésica.

La farmacocinética de ketorolaco en adultos, después de dosis únicas o múltiples, es lineal. En las dosis más altas recomendadas, hay un aumento proporcional en las concentraciones del racemato libre y enlazado.

Absorción: Ketorolaco es 100% absorbido después de la administración oral. La administración oral de ketorolaco después de una comida rica en grasa produce una disminución de las concentraciones pico y un retraso del tiempo en aproximadamente 1 hora. Los antiácidos no afectan el grado de absorción.
Distribución: El volumen aparente medio (V) de ketorolaco después de la distribución completa es de aproximadamente 13 litros. Se ha demostrado que el racemato de ketorolaco se une altamente a proteínas (99%). Sin embargo, las concentraciones plasmáticas altas como 10 µg/ml ocupan alrededor del 5% de los sitios de unión a la albúmina. Así, la fracción no unida para cada enantiómero será constante en el intervalo terapéutico. Sin embargo, una disminución de la albúmina sérica puede dar como resultado un aumento de las concentraciones libres de fármaco.
Ketorolaco se excreta en la leche materna.
Metabolismo: Ketorolaco se metaboliza en gran medida en el hígado. Los productos metabólicos son formas hidroxiladas y conjugadas del fármaco original. Los productos del metabolismo y algunos fármacos inalterados se excretan en la orina.
Excreción: La ruta principal de eliminación de ketorolaco y sus metabolitos es renal. Alrededor del 92% de una dosis administrada se encuentra en la orina, aproximadamente el 40% como metabolitos y el 60% como ketorolaco sin cambios. Aproximadamente el 6% de una dosis se excreta en las heces. El enantiómero S se elimina aproximadamente

dos veces más rápido que el enantiómero R y el aclaramiento es independiente de la vía de administración. Esto significa que la relación de las concentraciones plasmáticas de S/R disminuye con el tiempo después de cada dosis. Hay poca o ninguna inversión de la forma R- a S- en los seres humanos.
La semivida del S-enantiómero es de aproximadamente 2,5 horas (SD ± 0,4) y de 5 horas (SD ± 1,7) para el R-enantiómero.
Cinética en poblaciones especiales:
Pacientes geriátricos: La vida media del racemato de ketorolaco aumenta de 5 a 7 horas en los ancianos (de 65 a 78 años) en comparación con jóvenes sanos (24 a 35 años). Existe una pequeña diferencia en la $C_{máx}$ para ambos grupos (ancianos, 2,52 µg/ml ± 0,77; jóvenes, 2,99 µg/ml ± 1,03).
Insuficiencia renal: La media de vida media de ketorolaco en pacientes con insuficiencia renal es de entre 6 y 19 horas y depende de la magnitud de la alteración. Existe poca correlación entre el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento total de ketorolaco en ancianos y poblaciones con insuficiencia renal. En pacientes con enfermedad renal, el AUC de cada enantiómero aumenta aproximadamente un 100% en comparación con voluntarios sanos. El volumen de distribución duplica para el enantiómero S y aumenta en 1/5 para el enantiómero R. El aumento en el volumen de distribución de ketorolaco implica un aumento en la fracción no unida.

INDICACIONES: Indicado en el tratamiento a corto plazo (≤ 5 días) del dolor moderado a grave, generalmente postoperatorio.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Antes de comenzar a utilizar Ketorolaco se deben considerar los potenciales riesgos y beneficios de su empleo y la posibilidad de otras opciones terapéuticas. Se deben administrar las menores dosis y por el menor intervalo de tiempo posibles. En los adultos, el uso combinado de ketorolaco en las presentaciones intravenosa (IV), intramuscular (IM) y oral no deben superar los 5 días de tratamiento. El uso de ketorolaco por vía oral sólo debe estar indicado como continuación del tratamiento por vía IV e IM.

Dosis orales en adultos: La dosis se adecuará a la intensidad del dolor aceptándose como dosis máxima 40 mg.
Dosis inicial:

- **Pacientes de 17 a 64 años de edad:** 20 mg inicialmente, seguidos de 10 mg cada 4 a 6 horas, no exceder los 40 mg/día.
- **Pacientes ≥ 65 años, o con peso < 50 kg y/o disminución de la función renal:** 10 mg inicialmente, seguidos de 10 mg cada 4 a 6 horas, no exceder los 40 mg/día.

Colocar el comprimido debajo de la lengua y retenerlo durante 5 minutos sin tragar.
Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse.
Utilizar en cada paciente la mínima dosis efectiva.
La dosis recomendada y la frecuencia de administración no deben ser aumentadas si el dolor aumenta y/o se agrava entre las dosis.
La duración total del tratamiento no debe ser mayor a los 5 días.
Si no hay contraindicación para una analgesia suplementaria, pueden ser usadas dosis suplementarias de analgésicos opioides.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida al Ketorolaco Trometamina.
- Pacientes con úlcera péptica activa sangrado gastrointestinal activo o antecedentes de ulceración, sangrado o perforación gastrointestinal.

- Ketorolaco no debe ser empleado en pacientes que han experimentado asma, urticaria u otro tipo de reacciones alérgicas asociadas al empleo de aspirina o cualquier otro AINE. Se han reportado algunos casos severos o raramente fatales de reacciones de tipo anafilactoides relacionadas al empleo de AINEs.
- Por su efecto antiagregante plaquetario, ketorolaco está contraindicado como analgésico profiláctico antes de la intervención o durante la intervención quirúrgica mayor, dado el riesgo de hemorragia.
- Ketorolaco está contraindicado en el tratamiento del dolor postoperatorio de bypass coronario (CABG).
- Pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, o con riesgo de daño renal (hipovolemia o deshidratación).
- Ketorolaco inhibe la función plaquetaria por lo que su empleo está contraindicado en pacientes con hemorragia cerebral, diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación y riesgo de sangrado.
- Ketorolaco no debe utilizarse asociado con otros AINEs ni con ácido acetil-salicílico, debido al riesgo aumentado de padecer reacciones adversas.
- La administración conjunta de ketorolaco y probenecid, debido al incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media de ketorolaco.
- La administración concomitante de pentoxifilina con ketorolaco, debido al riesgo de sangrado gastrointestinal.
- Ketorolaco está contraindicado durante el parto y el trabajo de parto previo, debido a que el efecto inhibitorio sobre la síntesis de prostaglandinas, puede afectar la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con el consiguiente aumento del riesgo de padecer hemorragia uterina.

ADVERTENCIAS: La duración total del tratamiento no debe ser mayor a los 5 días. El uso de ketorolaco no está indicado en pediatría.

Efectos gastrointestinales, riesgo de hemorragias, úlceras y perforaciones: Ketorolaco está contraindicado en pacientes con úlcera péptica documentada anteriormente y/o sangrado gastrointestinal. Ketorolaco puede causar eventos adversos gastrointestinales (GI) graves, incluyendo sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado y el intestino grueso, que pueden ser fatales. Estos eventos adversos graves pueden ocurrir en cualquier momento, con o sin síntomas de advertencia, en pacientes tratados con ketorolaco.

Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan reacciones adversas graves del tracto gastrointestinal superior secundarias al tratamiento con AINEs, presenta síntomas. Problemas menores del tracto gastrointestinal superior, tales como dispepsia, son comunes y también pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con un AINE. La incidencia y gravedad de las complicaciones gastrointestinales aumenta al aumentar la dosis y la duración del tratamiento con ketorolaco. No utilice ketorolaco por más de cinco días.

Sin embargo, incluso la terapia a corto plazo no está exenta de riesgos. Además de los antecedentes de úlcera existen otros factores que aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con AINEs incluyendo el uso concomitante de corticoides orales o anticoagulantes, la duración del tratamiento con AINEs, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la edad avanzada y el mal estado de salud en general. La mayoría de los informes espontáneos de eventos GI fatales fueron hechos con pacientes de edad avanzada o debilitados y por lo tanto, debe tenerse especial cuidado en el tratamiento de esta población.

Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso GI, debe usarse la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible. Los pacientes y los médicos deben permanecer alertas a los signos y síntomas de úlceras gastrointestinales y sangrado durante el tratamiento con AINEs y rápidamente iniciar una evaluación adicional y/o tratamiento en caso que se sospeche algún efecto adverso gastrointestinal grave. Este tratamiento debe incluir la suspensión de ketorolaco hasta que se descarte un evento adverso GI grave. Para los pacientes de alto riesgo, deben ser consideradas terapias alternativas que no impliquen el uso de AINEs.

Los AINEs deben administrarse con cuidado a los pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que su condición puede ser exacerbada.

Hemorragias: Debido a que las prostaglandinas juegan un papel importante en la hemostasia y que los AINEs afectan la agregación plaquetaria, el uso de ketorolaco en pacientes que tienen trastornos de la coagulación debe llevarse a cabo con mucho cuidado. Dichos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente.

Los pacientes que se encuentran recibiendo dosis terapéuticas de anticoagulantes (por ejemplo, heparina o derivados de dicumarol) tienen un mayor riesgo de complicaciones de sangrado si se administra ketorolaco al mismo tiempo, por lo tanto, los médicos deben administrar la terapia concomitante, sólo bajo cuidado extremo. El uso concomitante de ketorolaco y terapias que afecten a la hemostasia, incluyendo profilaxis con heparina a dosis bajas (2.500 a 5.000 unidades cada 12 horas), warfarina y dextranos no se han estudiado ampliamente, pero se supone que también pueden estar asociados con un mayor riesgo de sangrado. Hasta que los datos de estos estudios estén disponibles, los médicos deben sopesar en estos pacientes, los beneficios frente a los riesgos asociados al uso de la terapia concomitante y sólo deben emplearse con extrema precaución.

Los pacientes que reciben terapia que afecta a la hemostasia deben ser vigilados de cerca.

Se han reportado hematomas postoperatorios y otros signos de sangrado de la herida en asociación con el uso perioperatorio de dosis IV o IM de
ketorolaco. Por lo tanto, el uso perioperatorio de ketorolaco debe ser evitado y el uso postoperatorio debe realizarse con precaución cuando la hemostasia es crítica.

Efectos renales: La administración por tiempo prolongado de AINEs puede resultar en necrosis papilar renal y otras patologías renales. La toxicidad renal también ha sido observada en pacientes en quienes las prostaglandinas tienen un rol compensatorio en el mantenimiento de la función renal. En estos pacientes, la administración de un AINE puede causar una disminución de la síntesis de prostaglandinas dependiente de la dosis y secundariamente del flujo renal, lo que puede llevar a una alteración de la función renal. Los pacientes que presentan mayor riesgo de padecer esta alteración son aquellos con disminución de la función renal, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática, bajo tratamiento con diuréticos o IECAs y los ancianos. La discontinuación del tratamiento generalmente permite la recuperación del paciente al estado previo a la injuria.

Ketorolaco y sus metabolitos son eliminados primariamente por el riñón, por lo que en pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina, puede haber una disminución en el clearance de la droga. Por este motivo, ketorolaco debe utilizarse con precaución en los pacientes con función renal disminuida o historia de enfermedad renal y deben ser monitoreados de cerca. Se han reportado casos de insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial y síndrome nefrótico asociados al empleo de ketorolaco.

Insuficiencia renal: Ketorolaco está contraindicado en pacientes con concentraciones de creatinina sérica que indiquen insuficiencia renal avanzada.

Ketorolaco se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o antecedentes de enfermedad renal porque es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.
Dado que los pacientes con insuficiencia renal subyacente tienen un mayor riesgo de desarrollar descompensación o insuficiencia renal aguda, los riesgos y beneficios deben ser evaluados antes de administrar ketorolaco a estos pacientes.
Reacciones anafilactoides: Al igual que con otros AINEs, las reacciones anafilácticas pueden ocurrir en pacientes sin exposición previa o hipersensibilidad conocida a ketorolaco.
Ketorolaco no debe administrarse a pacientes con alergia a la aspirina. Este complejo de síntomas normalmente se produce en pacientes asmáticos que sufren rinitis con o sin pólipos nasales, o que presentan broncoespasmo grave o potencialmente fatal después de tomar aspirina u otros AINEs. Las reacciones anafilactoides, como la anafilaxia, pueden tener un desenlace fatal. Se debe buscar ayuda de emergencia en los casos en que se produzca una reacción anafiláctica.
Efectos cardiovasculares.
Eventos trombóticos cardiovasculares: Existe un riesgo aumentado de padecer eventos cardiovasculares trombóticos serios, infarto de miocardio y accidente cerebro vascular, que pueden ser fatales asociado al uso de AINEs selectivos y no selectivos de la COX-2. Todos presentan un riesgo similar. Los pacientes con enfermedad cardiovascular (CV) conocida o con factores predisponentes de padecerla, son los que más riesgo presentan. Para minimizar este riesgo potencial de un evento adverso CV en pacientes tratados con AINEs, deben emplearse las mínimas dosis y por el menor tiempo posibles. Los médicos y los pacientes deben estar alertas ante la posibilidad del desarrollo de alguno de estos eventos, aún en la ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben conocer los posibles síntomas o signos de los eventos CV serios e informar inmediatamente la ocurrencia de alguno de ellos.
No hay evidencia consistente de que el uso simultáneo de aspirina mitigue el mayor riesgo de eventos CV trombóticos graves asociados con el uso de AINEs. El uso concurrente de aspirina y un AINE, como ketorolaco, aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales graves.
Estado posterior a la cirugía de injerto de bypass de arteria coronaria (CABG): El uso de un AINE selectivo de la COX-2 para el tratamiento del dolor en los primeros 10 a 14 días después de la cirugía de revascularización coronaria produce un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Los AINEs están contraindicados en el contexto de la CABG.
Pacientes post infarto de miocardio (IM): Los pacientes tratados con AINEs en el período posterior al IM presentan un mayor riesgo de un nuevo infarto, muerte relacionada con eventos CV y mortalidad por cualquier causa desde la primera semana de tratamiento. Aunque la tasa absoluta de mortalidad disminuye un poco después del primer año posterior al IM, el aumento del riesgo relativo de muerte asociado al uso de AINEs persiste durante al menos los siguientes cuatro años. Se debe evitar el uso de comprimidos de ketorolaco en pacientes con IM reciente, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de eventos CV recurrentes de trombosis. Si se utiliza ketorolaco en pacientes con un IM reciente, se debe vigilar a los pacientes para detectar signos de isquemia cardíaca.
Hipertensión: Los AINEs, incluyendo al ketorolaco, pueden producir o empeorar un cuadro previo de hipertensión, lo que puede contribuir al aumento en el riesgo de padecer eventos CV. Los pacientes que se encuentren tomando tiazidas o diuréticos de asa pueden presentar una disminución en la respuesta al tratamiento cuando toman AINEs.

Por este motivo, los pacientes hipertensos en tratamiento con diuréticos deben tener precaución cuando toman un AINE. Se les debe controlar la presión de manera más estricta durante todo el curso del tratamiento combinado.

Insuficiencia cardiaca congestiva y edema: El uso de AINEs COX-2 selectivos y no selectivos aumenta el riesgo de infarto de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte. Además, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con AINEs. El uso de ketorolaco puede alterar los efectos CV de varios agentes terapéuticos usados para tratar estas condiciones médicas (por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la ECA o bloqueantes de los receptores de la angiotensina).

Se debe evitar el uso de ketorolaco en pacientes con insuficiencia cardíaca severa, a menos que se espere que los beneficios superen el riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Si se utiliza ketorolaco en pacientes con insuficiencia cardíaca grave, se debe vigilar a los pacientes para detectar signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca.

Reacciones cutáneas: Los AINEs, incluyendo ketorolaco, pueden causar serios eventos adversos cutáneos como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN), que pueden ser fatales.

Estos eventos graves pueden ocurrir sin previo aviso. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y síntomas de manifestaciones cutáneas graves y el uso del fármaco debe interrumpirse a la primera aparición de

erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Embarazo: Se debe evitar el empleo de ketorolaco en el último trimestre del embarazo, ya que como con cualquier otro AINE, puede provocar el cierre prematuro del conducto arterioso en el feto.

PRECAUCIONES:

Advertencia sobre el excipiente Aspartame: Este medicamento puede ser perjudicial para pacientes con fenilcetonuria porque contiene Aspartame que es una fuente de fenilalanina.

Generales: Ketorolaco no es un sustituyente de los corticosteroides. La interrupción brusca del tratamiento con corticosteroides puede conducir a la exacerbación de la enfermedad. Los pacientes bajo tratamiento prolongado con corticosteroides deben disminuir las dosis lentamente si se toma la decisión de suspender el mismo.

La actividad farmacológica de ketorolaco en la reducción de la inflamación podría disminuir la utilidad de este signo diagnóstico en la detección de complicaciones de condiciones dolorosas no infecciosas.

Efectos hepáticos: Ketorolaco debe utilizarse con precaución en pacientes con disminución de la función o historia previa de enfermedad hepática. Pueden ocurrir elevaciones límite de una o más pruebas hepáticas en hasta un 15% de los pacientes que toman AINEs, incluyendo ketorolaco. Estas anormalidades de laboratorio pueden progresar, pueden permanecer sin cambios, o pueden ser transitorias con la continuación de la terapia. Las elevaciones de ALT o AST pueden ser notables (aproximadamente tres o más veces el límite superior de lo normal). Además, se han reportado casos poco frecuentes de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante, necrosis hepática e insuficiencia hepática, algunos de ellos con desenlace fatal.

Los pacientes con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, con pruebas hepáticas anormales, deben ser evaluados para determinar el desarrollo de una reacción hepática más severa durante el tratamiento con ketorolaco. Si se desarrollaran signos clínicos y síntomas compatibles con enfermedad hepática, o si ocurren manifestaciones sistémicas (por ejemplo,

eosinofilia, erupción cutánea, etc.), el tratamiento con ketorolaco debe interrumpirse.

Efectos hematológicos: En algunos pacientes tratados con AINEs, incluyendo ketorolaco, se ha observado la aparición de anemia. Ésta puede ser debida a la retención hídrica, hemorragias ocultas o activas, o por efectos a nivel de la eritropoyesis. En los pacientes bajo tratamiento prolongado con AINEs, incluyendo ketorolaco, deben controlarse sus valores de hemoglobina y hematocrito si presentaran signos y/o síntomas de anemia.
Los AINEs inhiben la agregación plaquetaria y pueden provocar la prolongación del tiempo de sangría. A diferencia de la aspirina, el efecto sobre la función plaquetaria es cuantitativamente menor, de más corta duración y reversible. Los pacientes que reciben ketorolaco que puedan ser adversamente afectados por alteraciones de la función plaquetaria, como aquellos que presenten trastornos de la coagulación o los que reciban anticoagulantes, deben ser estrictamente monitoreados.
Asma preexistente: Los pacientes asmáticos pueden presentar crisis de asma sensibles a la aspirina. El empleo de aspirina en estos pacientes ha sido asociado con crisis fatales de broncoespasmo. Debido a que puede existir cierto tipo de reacción cruzada entre aspirina y otros AINEs, incluyendo ketorolaco, no se recomienda su empleo en pacientes con antecedente de asma sensible a aspirina y se sugiere usar con precaución en pacientes asmáticos.
Información para pacientes: Ketorolaco es un AINE potente y puede causar efectos secundarios graves, como hemorragia gastrointestinal o insuficiencia renal, que pueden provocar hospitalización e incluso un desenlace fatal.
Los médicos, cuando prescriben ketorolaco, deben informar a sus pacientes o tutores de los riesgos potenciales del tratamiento con ketorolaco, instruir a los pacientes a buscar asesoramiento médico si desarrollan eventos adversos durante el tratamiento y aconsejar a los pacientes que no administren comprimidos de ketorolaco a otros miembros de la familia y que descarten cualquier medicamento no utilizado.
Recuerde que la duración total combinada del uso de comprimidos y la dosis IV o IM de ketorolaco no debe exceder los 5 días en adultos.
Los comprimidos de ketorolaco no están indicados para su uso en pacientes pediátricos.
Los pacientes deben ser informados de la siguiente información antes de iniciar la terapia con un AINE y periódicamente durante el curso de la terapia:
1. Eventos trombóticos cardiovasculares. Aconseje a los pacientes que estén atentos a los síntomas de eventos trombóticos cardiovasculares, incluidos dolor en el pecho, dificultad para respirar, debilidad o dificultad para hablar, y que informen cualquiera de estos síntomas a su médico de inmediato.
2. Ketorolaco, como otros AINE, puede causar molestias gastrointestinales y, en raras ocasiones, efectos secundarios gastrointestinales graves, como úlceras y hemorragias, que pueden provocar hospitalización e incluso la muerte. Si bien pueden producirse úlceras y hemorragias graves del tracto gastrointestinal sin síntomas de advertencia, los pacientes deben estar atentos a los signos y síntomas de ulceraciones y hemorragias, y deben pedir consejo médico al observar cualquier signo o síntoma indicativo, incluidos dolor epigástrico, dispepsia, melena y hematemesis. Se debe informar a los pacientes sobre la importancia de este seguimiento.
3. Ketorolaco, como otros AINE, puede causar efectos secundarios graves en la piel, como dermatitis exfoliativa, SSJ y NET, que pueden provocar hospitalizaciones e incluso la muerte.
Aunque pueden producirse reacciones cutáneas graves sin previo aviso, los pacientes deben estar atentos a los signos y síntomas de erupción cutánea y ampollas, fiebre u otros signos de hipersensibilidad, como picazón, y deben pedir consejo médico al observar cualquier signo o síntoma indicativo. Se debe aconsejar a los pacientes que suspendan el medicamento inmediatamente si desarrollan algún tipo de erupción y que se comuniquen con sus médicos lo antes posible.

4. Insuficiencia cardíaca y edema. Aconseje a los pacientes que estén atentos a los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, como dificultad para respirar, aumento de peso inexplicable o edema, y que se comuniquen con su médico si se presentan tales síntomas.
5. Los pacientes deben informar de inmediato a sus médicos signos o síntomas de aumento de peso inexplicable o edema.
6. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad (por ejemplo, náuseas, fatiga, letargo, prurito, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho y síntomas "similares a la gripe"). Si esto ocurre, se debe indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y busquen tratamiento médico inmediato.
7. Se debe informar a los pacientes sobre los signos de una reacción anafilactoide (por ejemplo, dificultad para respirar, hinchazón de la cara o la garganta). Si esto ocurre, se debe indicar a los pacientes que busquen ayuda de emergencia inmediata.
8. Al final del embarazo, como con otros AINE, se debe evitar el uso de ketorolaco porque provocará el cierre prematuro del conducto arterioso.
Ante cualquier inquietud adicional debe consultar con su médico.
Pruebas de laboratorio: Debido a las ulceraciones GI y los sangrados pueden aparecer sin síntomas de alerta, los médicos deben monitorear al paciente para detectar la aparición de signos o síntomas de sangrado GI. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con AINEs deben realizarse periódicamente controles de hemograma, función renal y hepática. Si aparecieran signos o síntomas clínicos de enfermedad hepática o renal, manifestaciones sistémicas (eosinofilia, rash, etc.) o anormalidades en los valores de laboratorio persistentes o en aumento, el tratamiento debe discontinuarse.
Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes de menos de 17 años de edad, por lo que no se encuentra indicado el empleo de ketorolaco en pacientes pediátricos.
Uso en geriatría (mayores de 65 años): Ketorolaco se excreta más lentamente en los ancianos, quienes además sufren con mayor frecuencia los efectos adversos de los AINEs, en particular hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Se deben extremar las precauciones y utilizar la mínima dosis eficaz de ketorolaco durante su uso en ancianos.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

INTERACCIONES: Ketorolaco se une altamente a las proteínas plasmáticas (99.2%). No existe evidencia en estudios hechos con animales ni en humanos que ketorolaco induzca o inhiba a las enzimas hepáticas que lo metabolizan ni a las que metabolizan a otras drogas.

Warfarina, digoxina, salicilatos, y heparina: La unión *in vitro* de la warfarina a las proteínas plasmáticas es sólo ligeramente reducida por ketorolaco cuando sus concentraciones en plasma alcanzan de 5 a 10 mg/ml.
Ketorolaco no altera la unión a proteínas de la digoxina.
Los estudios *in vitro* indican que, a concentraciones terapéuticas de salicilato (300 µg/ml), la unión de ketorolaco se reduce, lo que representa un aumento potencial del doble en los niveles plasmáticos de ketorolaco libre.
Las concentraciones terapéuticas de digoxina, warfarina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, paracetamol, fenitoína y tolbutamida no alteran la unión a proteínas de ketorolaco.
Ketorolaco no causa cambios significativos en la farmacocinética o la farmacodinamia de la warfarina. En combinación con heparina produce un aumento del tiempo medio de sangrado.

Aunque estos resultados no indican una interacción significativa entre ketorolaco y warfarina o heparina, la administración de ketorolaco a los pacientes que toman anticoagulantes debe realizarse con extremo cuidado, y los pacientes deben ser estrechamente monitorizados.

Los efectos de la warfarina y los AINEs, en general, en la hemorragia digestiva son sinérgicas, de manera que los pacientes que se encuentran tomando ambos fármacos en conjunto tienen un riesgo grave de padecer hemorragias GI superior a los usuarios de cualquiera de los fármacos solos.

Aspirina: Cuando ketorolaco se administra con aspirina, su unión a proteínas se reduce, aunque la concentración de ketorolaco libre no se altera. La importancia clínica de esta interacción no se conoce, sin embargo, al igual que con otros AINEs, la administración concomitante de ketorolaco y aspirina no se recomienda debido al potencial aumento de los efectos adversos.

Diuréticos: Ketorolaco puede reducir el efecto natriurético de la furosemida y las tiazidas en algunos pacientes. Esta respuesta se ha atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales. Durante el tratamiento concomitante con AINEs, el paciente debe ser observado de cerca para detectar signos de insuficiencia renal, así como para asegurar la eficacia diurética.

Probenecid: La administración conjunta da lugar a una reducción del aclaramiento plasmático del ketorolaco y a un incremento significativo de los niveles plasmáticos y la vida media del fármaco. Por este motivo el uso concomitante de ambas drogas está contraindicado.

Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio y una reducción de su depuración renal. Estos efectos se han atribuido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales por los AINEs. Por lo tanto, cuando los AINEs y el litio se administran simultáneamente, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de toxicidad por litio.

Metotrexato: La administración concomitante de ketorolaco y metotrexato deberá realizarse con precaución ya que algunos inhibidores de las prostaglandinas reducen la secreción tubular de metotrexato, pudiendo, por lo tanto, incrementar su toxicidad. Debe tenerse precaución cuando se administren AINEs concomitantemente con metotrexato.

Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII): Cuando se asocian inhibidores de la ECA o ARA II con un inhibidor de la ciclooxigenasa puede incrementarse el riesgo de insuficiencia renal aguda, particularmente en pacientes con disminución del volumen minuto, (deshidratados o ancianos con función renal disminuida).

Existen reportes que sugieren que los AINEs pueden disminuir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA o ARA II.

La ocurrencia de estas interacciones debe ser tenida en cuenta en pacientes que reciban ketorolaco con alguno de los antihipertensivos anteriormente mencionados.

Drogas antiepilépticas: Se han reportado casos aislados de convulsiones cuando se administraron en forma conjunta ketorolaco con drogas antiepilépticas como fenitoína y carbamazepina.

Drogas psicoactivas: Se han reportados casos de alucinaciones cuando se administraron en forma conjunta ketorolaco con drogas psicoactivas como fluoxetina, tiotixeno y alprazolam.

Pentoxifilina: Cuando se administra ketorolaco simultáneamente con pentoxifilina, existe una tendencia al sangrado.

Relajantes musculares no despolarizantes: Se reportaron casos de posibles interacciones entre ketorolaco y relajantes musculares no despolarizantes, que produjeron apnea en los pacientes. Aunque esta interacción no ha sido formalmente estudiada.
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Existe un mayor riesgo de sangrado gastrointestinal cuando se combinan inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con AINEs. Debe tenerse precaución cuando se administran AINEs concomitantemente con ISRS.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: No se observó evidencia de carcinogénesis en estudios con animales.

No se observó ninguna evidencia de mutagenicidad en el test de Ames, la síntesis y reparación ADN no programada, y las pruebas de mutación. Tampoco causó ruptura de cromosomas en la prueba de micronúcleos murinos *in vivo*. Sin embargo, en una concentración de 1590 µg/ml (aproximadamente 1000 veces las concentraciones promedio en plasma humano), ketorolaco aumentó la ocurrencia de aberraciones cromosómicas en las células de ovario de hámster chino (CHO).
No se observaron alteraciones de la fertilidad en ratas.
Embarazo: Los estudios en ratas no revelaron evidencia de teratogenicidad para el feto. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana.
Debido a los efectos conocidos de los AINEs en el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterioso), debe evitarse el uso durante el embarazo (especialmente el embarazo tardío).
Ketorolaco está contraindicado durante el parto, ya que por inhibir la síntesis de prostaglandinas, puede perjudicar a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, con lo que aumentaría el riesgo de metrorragia.
El uso de ketorolaco, como con cualquier fármaco que inhibe la síntesis de prostaglandinas, puede afectar la fertilidad y no se recomienda en las mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultad para concebir o que están en estudio por infertilidad, debe ser considerada la suspensión de ketorolaco.
Lactancia: Suponiendo una ingesta diaria de 400 a 1.000 ml de leche humana al día y un peso corporal materno de 60 kg, la exposición máxima diaria calculada para un lactante es de 0,00263 mg/kg/día, lo que representa 0,4% de la dosis ajustada por peso materno. Debe tenerse precaución cuando se administra ketorolaco a mujeres que amamantan. No se ha demostrado ningún efecto adverso específico en lactantes, sin embargo se recomienda que los pacientes contacten con su médico en el caso que noten algún efecto adverso.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con ketorolaco. Por este motivo, especialmente al principio del tratamiento, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: La frecuencia de las reacciones adversas aumenta con el aumento de las dosis de ketorolaco. Los profesionales de la salud deben estar atentos a la aparición de complicaciones severas relacionadas al empleo de ketorolaco como úlceras GI, sangrado, perforación, sangrado postoperatorio, insuficiencia renal aguda, anafilaxia, reacciones anafilactoides e insuficiencia hepática. Estas complicaciones relacionadas al empleo de AINEs pueden ser graves en pacientes a los que se les indica ketorolaco, especialmente cuando el uso no es el adecuado.

Las reacciones adversas más frecuentes reportadas en relación al uso de ketorolaco u otros AINEs son:

- **Trastornos gastrointestinales:** Dolor abdominal*, diarrea/constipación, dispepsia*, flatulencia, sensación de plenitud, úlceras GI (gástricas/duodenales), sangrado activo, perforación, acidez, nauseas*, estomatitis, vómitos,
- **Otros síntomas:** Función renal alterada, anemia, mareos, somnolencia, edema, aumento de las enzimas hepáticas, cefaleas*, hipertensión, aumento del tiempo de sangrado, dolor en el sitio de inyección, prurito, púrpura, rash, tinnitus, sudoración.

*incidencia mayor al 10%.

Otros efectos adversos notificados esporádicamente (menos del 1%de los pacientes) incluyen:

- **Cuerpo en general:** Fiebre, infecciones, sepsis.
- **Cardiovasculares:** Insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, palidez, taquicardia, síncope.
- **Dermatológicos:** Alopecia, fotosensibilidad, urticaria.
- **Gastrointestinales:** Anorexia, sequedad de boca, eructos, esofagitis, sed excesiva, gastritis, glositis, hematemesis, hepatitis, aumento del apetito, ictericia, melena, sangrado rectal.
- **Enfermedades Hematológicas y Linfáticas:** Equimosis, eosinofilia, epistaxis, leucopenia, trombocitopenia.
- **Metabólicos y nutricionales:** Cambio de peso.
- **Sistema Nervioso:** Sueños anormales, pensamiento anormal, ansiedad, astenia, confusión, depresión, euforia, síntomas extrapiramidales, alucinaciones, hiperactividad, incapacidad para concentrarse, insomnio, nerviosismo, parestesia, somnolencia, estupor, temblores, vértigo, malestar.
- **Reproductivas, mujeres:** Infertilidad.
- **Respiratorias:** Asma, tos, disnea, edema pulmonar, rinitis.
- **Sentidos especiales:** Alteración del gusto, visión anormal, visión borrosa, pérdida de audición.
- **Urogenitales:** Cistitis, disuria, hematuria, aumento de la frecuencia urinaria, nefritis intersticial, oliguria/poliuria, proteinuria, insuficiencia renal, retención urinaria.

Otras reacciones raramente observadas son:

- **Cuerpo en general:** Angioedema, muerte, reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, reacción anafiláctica, edema laríngeo, edema de lengua, mialgia. Cardiovasculares: Arritmias, bradicardia, dolor en el pecho, sofocos, hipotensión, infarto de miocardio, vasculitis.
- **Dermatológicas:** Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Lyell, reacciones bullosas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
- **Gastrointestinales:** Pancreatitis aguda, insuficiencia hepática, estomatitis ulcerativa, exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- **Hematológicas y del sistema linfático:** Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, linfadenopatía, pancitopenia, hemorragia postoperatoria de la herida (rara vez requieren transfusión de sangre).
- **Metabólicas y nutricionales:** Hiperglucemia, hiperpotasemia, hiponatremia.
- **Sistema nervioso:** Coma, meningitis aséptica, convulsiones, psicosis.
- **Respiratorias:** Broncoespasmo, depresión respiratoria, neumonía.
- **Sentidos especiales:** Conjuntivitis.
- **Urogenitales:** Dolor en el flanco con o sin hematuria y/o azotemia, síndrome urémico hemolítico.

SOBREDOSIFICACION:

Signos y síntomas: Los síntomas de sobredosis aguda por AINEs suelen limitarse a: letargo, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, generalmente reversibles con cuidados de apoyo. La hemorragia digestiva puede ocurrir. Pueden ocurrir, pero son raros: hipertensión, insuficiencia renal aguda, depresión respiratoria y coma. Se han informado reacciones anafilactoides con la ingestión terapéutica de AINEs, por lo que también se pueden producir a raíz de una sobredosis.
Tratamiento: Los pacientes deben ser manejados con medidas sintomáticas y de apoyo después de una sobredosis con AINEs. No hay antídotos específicos. Vómito y/o carbón activado (60 g a 100 g en adultos, 1 g/kg a 2 g/kg en niños) y/o catárticos osmóticos pueden estar indicados en pacientes atendidos dentro de las primeras 4 horas de ingestión con síntomas o después de una gran sobredosis oral (5 a 10 veces la dosis habitual). La diuresis forzada, la alcalinización de la orina, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden no ser de utilidad debido a la alta unión a proteínas.
Reportes aislados de sobredosis con ketorolaco han sido diversamente asociadas a: dolor abdominal, náuseas, vómitos, hiperventilación, úlcera péptica y/o gastritis erosiva y disfunción renal que se han resuelto después de la interrupción de la dosis.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 2, 4, 8 y 10 comprimidos sublinguales + Inserto.
TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Elaborado en Paraguay por:
FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.
Fernando de la Mora – Paraguay.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DOLGENAL® DOLGENAL RAPID®

Ampollas, Comprimidos

Ketorolac trometamina

COMPOSICIÓN: Las ampollas de DOLGENAL contienen 30 y 60 mg de ketorolac trometamina. Los comprimidos contienen 10 y 20 mg de ketorolac trometamina. DOLGENAL RAPID contiene 10 mg de ketorolac trometamina (para administración sublingual).

DESCRIPCIÓN: Ketorolac trometamina es un AINE heteroarilacético.

Su biodisponibilidad es cercana al 100%. Su volumen de distribución es de 0.1 a 0.3 L/kg. Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal en un 90%. Su vida media es de 4,5 horas (pudiendo prolongarse en presencia de insuficiencia hepática o renal). Difunde a todos los tejidos. Las concentraciones en la leche materna y en el cordón umbilical equivalen al 3% y 8% de las plasmáticas de la madre, respectivamente.
Cuando se administra por vía sublingual (DOLGENAL RAPID) la $C_{máx}$ (concentración plasmática máxima) se alcanza 6 minutos después.

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la síntesis de prostaglandinas (PG) a través del bloqueo de la ciclooxigenasa.

Además, bloquea la liberación de los leucotrienos (mediante la inhibición de la lipooxigenasa) y reduce la neurotransmisión en las sinapsis espinales sensitivas. De este modo, produce los siguientes efectos:

a) analgésico, que es el más llamativo: 30 mg de ketorolac administrados por vía IM equivalen a 12 mg de morfina ó 100 mg de meperidina.
b) antiinflamatorio (mayor que el de la fenilbutazona).
c) antipirético (mayor que el del ácido acetilsalicílico).

INDICACIONES: Por su extraordinaria acción analgésica se lo recomienda para el manejo del dolor agudo de cualquier origen e intensidad.

- dolor post-quirúrgico
- dolor post-traumático
- dolor de origen neoplásico
- cólico renal o biliar
- dolor de origen ginecológico
- dolores reumáticos
- lumbalgias
- migrañas
- otros.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo. Insuficiencia renal o hepática. No se recomienda su empleo durante el embarazo o lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Todos los AINE's deben usarse con precaución en pacientes con disfunción renal o hepática (actual o anterior). El empleo de altas dosis de los AINE's se ha asociado con hematuria, proteinuria y ocasionalmente insuficiencia renal, especialmente en pacientes con factores de riesgo: lesiones previas, falla cardíaca, edad avanzada, hipovolemia o tratamiento con diuréticos. Se ha descrito una elevación reversible de las enzimas hepáticas en hasta el 15% de pacientes que reciben AINE's.

El empleo prolongado de AINE's se ha relacionado con una mayor incidencia de efectos indeseables, en particular gastrointestinales, sobre todo en presencia de factores predisponentes. Ketorolac inhibe discretamente la agregación plaquetaria, lo que revierte 24 a 48 horas después de su suspensión. No produce alteraciones de la coagulación y no está contraindicado su empleo en el período postoperatorio.

INTERACCIONES: No altera la biodisponibilidad de drogas como la warfarina, digoxina, difenilhidantoína, tolbutamida y otras similares.
Su empleo asociado a opiáceos produce un beneficioso sinergismo de potenciación, que permite reducir la dosis de éstos. No se recomienda su empleo asociado a otros AINE's, porque pueden incrementarse los niveles de ketorolac libre en el plasma.
Debe evitarse el uso simultáneo de metotrexato hasta tener más estudios al respecto.
REACCIONES INDESEABLES: Dado que se lo recomienda para el manejo del dolor agudo, su empleo es corto y se asocia con una mínima incidencia de efectos colaterales. Los más frecuentes son:
a) Locales: ocasionalmente dolor en el sitio de la administración.
b) Gastrointestinales: menos del 3% de pacientes han reportado náusea, dispepsia, malestar abdominal y diarrea.
c) Nerviosos: somnolencia (incidencia parecida a la del placebo); en menos del 3%: diaforesis, mareo y rara vez cefalea.
No produce adicción.

POSOLOGÍA: Si el dolor es o se anticipa va a ser severo, se recomienda administrar una dosis inicial de carga de 30 a 60 mg por vía IV o IM, seguida de dosis de mantenimiento cuando sean necesarias. Si la vía parenteral no está disponible o se prefiere otra de acción igualmente rápida, puede optarse por DOLGENAL RAPID, 1 comprimido por vía sublingual. Las dosis de mantenimiento estarán entre 15 y 30 mg, dependiendo de la intensidad del dolor por vía parenteral, o 10 a 20 mg por vía oral o sublingual, con un intervalo de aproximadamente 6 horas entre ellas. Se recomienda no pasar de 150 mg como dosis parenteral total para el primer día y de 120 mg como dosis diaria total para los siguientes. Por vía oral o sublingual se recomienda que en lo posible no se exceda de los 40 mg diarios, aunque dependiendo del caso podría temporalmente llegarse hasta los 80 mg por día.
Cuando el dolor no es muy severo, puede comenzarse utilizando directamente la vía oral, en cuyo caso la primera dosis será de 20 mg y las de mantenimiento de 10 mg por vez, aproximadamente cada 6 horas.
Se recomienda en lo posible no usar ketorolac por más de 5 días.
PRESENTACIÓN: DOLGENAL Inyectable: 60 mg/2 ml: frasco-amp. caja por 1; 30 mg/ 1 ml: ampollas caja por 3.
DOLGENAL Oral: Comprimidos: 10 mg; caja por 10; 20 mg: caja por 10.
DOLGENAL RAPID: Comprimidos: 10 y 20 mg; caja por 10.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DOLITIL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Pregabalina)

Cápsulas

Dolor neuropático periférico y central

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA **contiene:**

Pregabalina ..... 25, 75, 150 mg
Ácido lipoico ..... 50, 150, 300 mg
Excipientes ..... c.s.p.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades farmacológicas: DOLITIL pregabalina es un análogo del ácido GABA, no se une directamente a la GABA A, GABA B, o los receptores de Benzodiacepinas, no incrementa las respuestas GABA A en neuronas en cultivo, no altera la concentración de GABA o tiene efectos agudos en la captación o degradación de GABA. No bloquea los canales de sodio, no es activa en los receptores opioides y no altera la actividad de la enzima ciclooxigenasa. Es inactiva en los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos y no inhibe la dopamina, serotonina o la noradrenalina.
Ácido lipoico, es un potente antioxidante que posee una alta hidrosolubilidad y liposolubilidad, gracias a lo cual atraviesa la barrera hematoencefálica produciendo una inhibición de radicales libres en asta posterior de médula espinal, por lo que disminuye la neuroinflamación y el estrés oxidativo, potencializando la acción de la pregabalina. Regenera el glutation e inhibe la activación de la microglia, disminuyendo la liberación citoquinas proinflamatorias: IL6, TNF alfa, PGE2, y metaloproteínasas, en especial MMP9. Además permite la formación de factor de crecimiento nervioso (NGF), por lo que restaura las vainas de mielina, provocando protección neuronal. Por todo lo anterior el ácido lipoico se convierte en un neuromodulador del dolor.
Farmacocinética: Alta absorción a nivel intestinal, picos plasmáticos a la 1.5 horas, niveles de estado estable en 24 a 48 horas, biodisponibilidad del 90 %, atraviesa la barrera hematoencefálica, no tiene ligadura proteica, TVM: 6.3 horas, sin metabolismo hepático, excreción renal en un 90 % y puede ser removida por hemodialisis.
Deterioro renal: La depuración de la Pregabalina es directamente proporcional a la depuración de creatinina. Además, la Pregabalina es removida efectivamente del plasma mediante hemodiálisis (luego de un tratamiento de cuatro horas de hemodialisis, las concentraciones plasmáticas de la Pregabalina se reducen en aproximadamente 50%). Puesto que la eliminación renal es la ruta principal de eliminación, es necesaria la reducción de la dosis en los pacientes con deterioro renal, y es necesaria la suplementación de la dosis luego de la hemodiálisis.
Ancianos (mayores de 65 años de edad): La depuración de la Pregabalina es consistente con la disminución en la depuración de creatinina asociadas al incremento de edad. Se puede requerir la reducción de la dosis de pregabalina en los pacientes que tienen una función renal comprometida y relacionada con la edad.

Mecanismo de acción: DOLITIL Pregabalina, al ser un derivado estructural del ácido GABA se une al sitio alfa (2)-delta (subunidad de canales de calcio voltaje dependientes), disminuye la liberación dependiente de calcio de varios neurotransmisores y por lo tanto disminuye la hiperexitabilidad de las neuronas del dolor, lo que explica los efectos de la pregabalina en neuralgias.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

DOLITIL está indicado en el tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética.
Tratamiento de neuralgia post-herpética. Dolor por compresión nerviosa (lumbalgia). Dolor neuropático post-quirúrgico: en cirugía ginecológica, abdominal, plastica, liposucción, implantes, hernias y cirugía urológica. Dolor post-radioterapia o quimioterapia. Dolor post-infarto cerebral, fibromialgia.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad previa a Pregabalina o sus componentes. El paciente diabético debe ser monitorizado la integridad de su piel durante el tiempo que lleve el tratamiento con Pregabalina.
Embarazo y lactancia.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias especiales: Al administrar conjuntamente antidiabéticos como tiazolidinediona, riesgo elevado de ganancia de peso y edema periférico.
El uso concomitante con alcohol o depresores de SNC, potencia sedación con Pregabalina.
Corazón: En insuficiencia cardíaca congestiva, riesgo de incremento de edema periférico.
Mutagenicidad y cancerogenicidad: No se observó evidencias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones: Es de esperar importantes interacciones farmacocinéticas entre anticonvulsivantes comunmente usados y Pregabalina. El alcohol o depresores del SNC pueden incrementar efectos cognitivos y de función motora, no se ha observado efectos respiratorios.
Antidiabéticos como la Tiazolidinidionas a la administración conjunta con Pregabalina, pueden causar ganancia de peso, y/o retención de liquidos, exacerbando u originando una insuficiencia cardíaca congestiva.
Alteración en las pruebas de laboratorio: Creatinquinasa, los niveles se pueden elevar, la Pregabalina debería ser discontinuada si se diagnostica o se sospecha miopatia o si se elevan marcadamente los niveles de creatinquinasa. La Pregabalina puede incrementar levemente el intervalo PR.
Recuento plaquetario: Puede disminuir significativamente en 3% de los pacientes tratados con Pregabalina en ensayos controlados; no se observó un incremento de eventos adversos relaciónados a sangrado.
En estudios *in vivo* no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre la Pregabalina y la Fenitoína, Carbamazepina, Ácido Valproico, Lamotrigina, Gabapentina, Lorazepam, Oxicodona, o Etanol. Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que los antidiabéticos orales, diuréticos, insulina, Fenobarbital, Tiagabina y Topiramato, no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la depuración de Pregabalina.
La coadministración de Pregabalina con los contraceptivos orales Noretisterona y/o Etinilestradiol no influencia la farmacocinética de estado estable de alguna de las sustancias.
Las dosis orales múltiples de Pregabalina coadministradas con Oxicodona, Lorazepam, o Etanol, no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración.

Pregabalina parece ser aditivo en el deterioro de la función cognitiva y motora gruesa ocasionado por la Oxicodona.
Pregabalina puede potencializar los efectos del Etanol y del Lorazepam.
No se condujeron estudios específicos de interacción farmacodinámica en ancianos.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: DOLITIL Pregabalina, presenta los siguientes efectos secundarios más frecuentemente: fatiga, edema periférico, aumento de peso, aumento de apetito, constipación, boca seca, vómito, flatulencia, xerostomia, ataxia, mareo, somnolencia, euforia, confusión, irritabilidad, marcha anormal, sensación de embriaguez, visión borrosa, diplopia, vértigo, alteración del pensamiento, disminución de la libido.
Manejo y uso de maquinaria: Pregabalina puede ocasionar mareos y somnolencia, lo cual puede influenciar en la capacidad de manejar o utilizar maquinarias, se aconseja no manejar u operar maquinaria compleja. La utilización de este fármaco afecta la capacidad de realizar estas actividades.
Mantener fuera del alcance de los niños.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Administración y dosis: Dosis en adultos: dolor en neuropatía periférica diabética, neuralgia post-herpética dolor por compresión nerviosa: 50 mg tres veces al día, 75 mg dos veces al día o 300 mg/día, basados en eficacia y tolerancia y a las recomendaciones del médico.
Mantenimiento 75 a 150 mg/día. La Pregabalina puede ser administrada con o sin ingesta de alimentos.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a 25 °C, rango permitido de 15 a 30 °C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas de 25 mg. Caja x 20. **Cápsulas** de 75 mg, 150 mg. Caja x 10.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

DOLKE FORTE®

QUILAB

1 Ampolla A x 3 ml + 1 Ampolla B x 1 ml

Antiinflamatorio - Antineurítico

Diclofenaco Sódico – Vitamina B_1 – Vitamina B_6 – Vitamina B_{12} – Lidocaina

COMPOSICIÓN:

DOLKE FORTE® SOLUCIÓN INYECTABLE

Cada ampolla núm. 1 contiene:

Clorhidrato de tiamina (vitamina B_1). . . . . 100,00 mg
Clorhidrato de piridoxina (vitamina B_6) . . . . . 100,00 mg
Cianocobalamina (vitamina B_{12}). . . . . 1000,00 mcg
Agua inyectable; excipientes, c.s.p. . . . . 1 mL

Cada ampolla núm. 2 contiene:

Diclofenaco sódico . . . . . 75,00 mg
Agua inyectable; excipientes, c.s.p. . . . . 2 mL

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: DOLKE FORTE® combina las propiedades analgésicas y antiinflamatorias del diclofenaco, sustancia perteneciente al grupo de los AINEs, con la reconocida capacidad neurotrópica que poseen la tiamina (B_1) y la piridoxina (B_6), a las cuales se agrega la actividad antálgica de la cianocobalamina (B_{12}), que, a dosis altas, influye sobre la síntesis de nucleoproteínas celulares, particularmente a nivel del tejido nervioso.

INDICACIONES: Estados dolorosos e inflamatorios de diversa etiología. Formas degenerativas de actividad inflamatoria y dolorosa del reumatismo, como por ejemplo: artrosis, espondiloartrosis, poliartritis crónica, espondilitis anquilosante, ataque agudo de gota, reumatismo extraarticular.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular.

Conservar en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30°C. Mantener fuera del alcance de los niños.
Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Policitemia vera. La vitamina B_{12} no debe ser utilizada en la enfermedad temprana de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico). Enfermedad acidopéptica gastroduodenal. Pacientes cuyas crisis de asma bronquial, urticaria o rinitis aguda son precipitadas por el ácido acetilsalicílico o sus derivados.

ADVERTENCIAS: Los pacientes que manifiesten síndrome vertiginosos, somnolencia u otros trastornos relacionados al Sistema Nervioso Central no deberán conducir vehículos ni emplear máquinas como medida preventiva.

Por contener un AINE, DOLKE FORTE® no deberá administrarse durante la gestación a menos que el facultativo considere su administración como de estricta necesidad, en cuyo caso deberán emplearse las dosis menores posibles, debido al riesgo de inhibición de las contracciones uterinas y cierre precoz del conducto arterioso. La administración de dosis terapéuticas determina la presencia en cantidades muy pequeñas de la droga en la leche materna, por lo cual existe un riesgo mínimo de efectos indeseables en el lactante.

PRESENTACIONES:

DOLKE FORTE Ampolla, Solución Inyectable IM 1 mL, caja x 3.
DOLKE FORTE Ampolla, Solución Inyectable IM 3 mL, caja x 3.

Fabricado por **CATEDRAL S.A.**
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

DOLO CURAFLEX®

Glucosamina sulfato cloruro potásico, Meloxicam

COMPOSICIÓN: Cada sobre contiene:
Glucosamina sulfato cloruro potásico* . . . . . .1997,00 mg
Meloxicam . . . . . .15,00 mg
* equivalente a glucosamina sulfato. . . . . .1500,00 mg
MECANISMO DE ACCIÓN: Glucosamina: La glucosamina sulfato es un aminoazúcar, molécula natural presente en el organismo humano, utilizada para la biosíntesis de los proteoglicanos que forman parte de la matriz intercelular del cartílago articular, así como del ácido hialurónico componente del líquido sinovial. Los proteoglicanos se encargan de mantener hidratada a la matriz intercelular del cartílago articular. Adsorben moléculas de agua sobre su superficie y proporcionan, de esta manera, la elasticidad y tolerancia a la presión a la que típicamente está sometido el cartílago articular, extremadamente útiles para reducir la fricción y evitar el desgaste de las extremidades óseas articulares. Normalmente el aporte de glucosamina al tejido articular proviene de la biotransformación de la glucosa que realizan las células cartilaginosas. En presencia de la osteoartrosis (proceso degenerativo en el que el desgaste del cartílago articular produce dolor y, periódicamente, un proceso inflamatorio – osteoartritis -), la síntesis de la glucosamina y, por lo mismo, de los proteoglicanos, está disminuida a consecuencia de varias alteraciones enzimáticas que ocurren en las células del cartílago y de la membrana sinovial, las mismas que les impiden transformar a la glucosa en glucosamina. Al faltar los proteoglicanos, la elasticidad y resistencia a la carga de trabajo se compromete y las células cartilaginosas se dañan, generándose un círculo vicioso. La administración de glucosamina sulfato restablece la síntesis de estas moléculas y reduce la progresión del daño articular. Adicionalmente, la glucosamina inhibe la liberación de interleucina 1-beta por parte de los leucocitos infiltrados en el cartílago articular lesionado, reduciendo tempranamente el dolor y el componente inflamatorio. Por lo mismo, ha sido clasificada como la única droga SADOA (con acción prolongada para el tratamiento de la osteoartrosis) que tiene a la vez un efecto SySADOA (acción sintomática prolongada) y DMOAD (acción modificadora prolongada de la evolución de la osteoartrosis)
El componente sulfato es muy importante por varias razones: 1) proporciona el azufre indispensable para la síntesis del ácido condrointin sulfúrico, componente de los proteoglicanos, 2) su carga eléctrica impide que las moléculas de condroitín se adhieran unas a otras, haciendo que se mantengan desplegadas y puedan adsorber más agua sobre su superficie; 3) promueve el depósito normal de calcio en el tejido óseo subcondral
Meloxicam: El meloxicam es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) perteneciente al grupo de las enolcarboxamidas. Se caracteriza por inhibir la síntesis de las prostaglandinas (moléculas mediadoras de la inflamación), de modo selectivo en los tejidos comprometidos por el proceso inflamatorio, sin modificar sustancialmente la síntesis de las prostaglandinas fisiológicas (protectoras) que se desarrolla en la mucosa gastroduodenal y el riñón, además de otros tejidos. Este mecanismo de acción se basa en una inhibición preferencial de la enzima ciclooxigenasa-2 (que se activa en los tejidos lesionados), con relación a la ejercida sobre la ciclooxigenasa-1, fisiológica o protectora, cuya inactivación es responsable de los efectos adversos más conocidos de los AINEs

FARMACOCINÉTICA: Glucosamina: En el organismo, el sulfato de glucosamina se disocia en ion sulfato y D-glucosamina (peso molecular = 179,17), que es el principio activo. Las concentraciones pico de la glucosamina libre se alcanzan a los 60 minutos, y luego disminuyen lentamente. Cuando se comparan las AUC después de la administración I.V. y oral, parece que la biodisponibilidad absoluta de la glucosamina procedente del aparato digestivo es cercana al 90%. La glucosamina libre en el plasma se difunde a distintos órganos y tejidos. La incorporación al cartílago articular ocurre rápidamente, y permanece en ese tejido en elevadas concentraciones por largos períodos. Este comportamiento explica la prolongada actividad terapéutica de la glucosamina. Se metaboliza parcialmente en el hígado y se elimina principalmente por vía renal

Meloxicam: el meloxicam se absorbe bien por vía oral, alcanzando una biodisponibilidad del 89%. El inicio de la acción terapéutica se advierte 80 a 90 minutos luego de la administración oral. Meloxicam circula ligado a las proteínas plasmáticas (albúmina) en más del 90%. El volumen de distribución es del orden de 10 a 15 litros, aproximadamente igual al espacio extracelular. Penetra a la mayoría de los tejidos. La concentración que alcanza en el líquido sinovial es la mitad de la alcanzada en el plasma. Meloxicam es metabolizado extensamente en el hígado, de manera que menos del 1 % de la droga original aparece en la orina. Se han aislado 4 metabolitos principales formados por la oxidación del grupo metilo de la molécula tiazonil, seguido de un desdoblamiento oxidativo del anillo benzotiacina. El metabolismo de meloxicam es mediado a través del citocromo P450, CYP2C. La vida media de eliminación es de 20 horas.

Glucosamina - Meloxicam: Esta asociación constituye un medicamento novedoso que incluye en su fórmula dos fármacos que actúan de forma sinérgica en el tratamiento sintomático de la artrosis: una droga modificadora de la evolución de enfermedad artrósica (la glucosamina) más un antiinflamatorio y analgésico de reconocida eficacia terapéutica (el meloxicam).

La asociación glucosamina - meloxicam ha demostrado, a nivel de los estudios preclínicos y clínicos, inducir un notable sinergismo de potenciación, muy útil para el manejo de una patología que puede ocasionar una notable reducción de la capacidad funcional y de la calidad de vida en los pacientes que la padecen.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático a corto plazo de la artrosis (osteoartrosis – osteoartritis) y otros padecimientos reumáticos articulares y extrarticulares.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad severa a otros AINES.
- Embarazo y lactancia.
- Fenilcetonuria.
- Úlcera gástrica o duodenal activa.
- Insuficiencia hepática y/o renal severas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral: 1 sobre diluido en un vaso de agua, administrado una vez al día, preferiblemente con el desayuno. El tratamiento con la asociación glucosamina - meloxicam en lo posible debería ser por períodos relativamente cortos, para luego continuar con glucosamina / condroitín sulfato (CURAFLEX DUO), una vez que haya cedido el componente inflamatorio articular. La duración del tratamiento dependerá de las metas terapéuticas fijadas por el médico para cada paciente en particular. No obstante, debe tenerse en cuenta que tanto la glucosamina como el meloxicam, solos o en asociación, pueden utilizarse por períodos prolongados si la condición del paciente lo requiere.

PRECAUCIONES:

GLUCOSAMINA: Embarazo y Lactancia: Aunque en estudios realizados en animales no se han reportado efectos desfavorables sobre la función reproductora y la lactancia, la administración del producto en la especie humana en estos períodos fisiológicos debe ser limitada a los casos en que se considere indispensable, y siempre bajo control médico.

MELOXICAM: Riesgo Cardiovascular: Los AINEs pueden causar un incremento de la frecuencia de los eventos trombóticos cardiovasculares, a veces serios, incluyendo infarto de miocardio e ictus, ocasionalmente fatales. Este riesgo puede aumentar con su empleo por períodos prolongados. Los pacientes con enfermedad cardiovascular demostrada o con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular pueden hallarse en un riesgo mayor. Los AINEs pueden empeorar una hipertensión preexistente, reduciendo parcialmente el efecto terapéutico de varios de los antihipertensivos. Así mismo, los pacientes que reciben tiazidas o diuréticos de asa pueden tener una reducción del efecto diurético cuando reciben simultáneamente AINEs. Por lo mismo, los AINEs deben ser usados con precaución en pacientes hipertensos, con retención de líquidos preexistente o insuficiencia cardíaca.

Riesgo Gastrointestinal: Los AINEs pueden incrementar el riesgo de eventos gastrointestinales adversos serios, incluyendo hemorragias, úlceras, y perforación del estómago o intestino, que pueden ser fatales. Los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de padecer eventos gastrointestinales serios.

Insuficiencia renal: Todos los AINEs pueden reducir el flujo sanguíneo renal mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores de las arterias renales. En consecuencia, mientras se administre un AINE, selectivo o no, debe guardarse la precaución de vigilar la función renal, en particular en los pacientes portadores de insuficiencia renal, cardiaca, hipovolemia, y en aquéllos tratados con diuréticos. La dosis de meloxicam en pacientes con insuficiencia renal terminal, en hemodiálisis, en lo posible no debe ser superior a 7,5 mg diarios.

Alteraciones de la función hepática: Con meloxicam, al igual que con otros AINEs, puede presentarse una elevación de una o más enzimas hepáticas. Por lo tanto, durante el tratamiento prolongado con cualquier AINE deben realizarse periódicamente pruebas de la función hepática.

Reacciones alérgicas: Como con otros AINEs, con meloxicam pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoideas.

Embarazo: Categoría C (FDA).

INTERACCIONES: Glucosamina: La administración oral de glucosamina sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir la de la penicilina y la del cloramfenicol, cuando son administrados conjuntamente por esta vía.

No hay interacciones negativas con la administración simultánea de glucosamina y analgésicos, antiinflamatorios esteroides y no esteroides.

Meloxicam:

- No debe asociarse la administración de meloxicam con la de ácido acetilsalicílico, ni administrarse simultáneamente con otros AINEs, porque aumenta la posibilidad de efectos adversos, principalmente gastrointestinales y renales.
- El uso simultáneo de anticoagulantes orales, antiagregadores plaquetarios (ASA, ticlopidina, clopidogrel), heparina y trombolíticos, aumenta el riesgo de hemorragias.
- El meloxicam incrementa ligeramente la absorción de litio; se recomienda controlar los niveles plasmáticos de este fármaco durante su administración conjunta.
- Se debe realizar un control hematológico riguroso en caso de asociación con metotrexato, pues podría incrementarse su toxicidad hematológica.

- En los pacientes tratados simultáneamente con meloxicam y diuréticos debe evitarse la producción de hipovolemia, y debe controlarse la función renal antes de iniciar el tratamiento, así como periódicamente mientras éste dure, ya que la terapia con AINEs se asocia con un riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.
- Se ha informado de una disminución de la acción terapéutica de las drogas antihipertensivas por inhibición de la síntesis de las prostaglandinas vasodilatadoras provocada por el uso de los AINES.
- La colestiramina se liga al meloxicam en el tracto gastrointestinal y reduce su biodisponibilidad.
- Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzadas con el ácido acetilsalicílico u otros AINEs.

REACCIONES ADVERSAS: Glucosamina: Rara vez molestias digestivas.
Meloxicam: Se han reportado molestias digestivas (dispepsia, náusea, dolor abdominal, flatulencia y diarrea), alteración reversible de los marcadores de la función hepática, mareo, cefalea, somnolencia, edema periférico, reacciones alérgicas.
La incidencia de reacciones indeseables severas a nivel gástrico, renal y plaquetario es sensiblemente menor a la habitualmente establecida para los AINES comunes.
SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO: Glucosamina: No se han documentado casos de sobredosis con glucosamina.
Meloxicam: No se ha descrito un cuadro clínico específico causado por la sobredosis de meloxicam. En caso de presentarse se debe realizar lavado gástrico y aplicar medidas de protección general.
La colestiramina puede aumentar la eliminación del meloxicam que esté en el tubo digestivo.
No existe un antídoto específico.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSI-FICACIÓN, EL PACIENTE DEBERÁ SER TRASLADADO AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: En su envase original, a temperatura no mayor a 30ºC, protegido de la luz y la humedad.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 15 y 30 sobres monodosis con 1500 mg de glucosamina sulfato y 15 mg de meloxicam.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DOLONET FORTE®

RODDOME

Analgésico – Antinflamatorio

Cápsula blanda

Ibuprofeno

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

COMPOSICIÓN: Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno .....400.00 mg

Excipientes: Polietilenglicol 400, Hidróxido de potasio, Agua purificada, Gelatina, Glicerina USP, Solución de sorbitol Sorbitán (SPI), Rojo N° 40 FD&C CI 16035.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Ibuprofeno.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo Farmacológico: Sistema Musculoesquelético. Productos antinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos.
Código ATC: MO1AEO1.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACOCINÉTICA: El Ibuprofeno se absorbe en el tracto gastrointestinal, alcanza sus máximas concentraciones plasmáticas alrededor de 1 a 2 horas después de la ingestión. El ibuprofeno se liga ampliamente a proteínas plasmáticas (90 a 99%), pero ocupa solo una fracción de los sitios totales de unión de ellas al fármaco en las cifras habituales; pasa lentamente al interior de los espacios sinoviales y en ellos puede permanecer a concentraciones mayores en tanto disminuyen las del plasma. Tiene una vida media en plasma de aproximadamente 2 horas. Se excreta rápidamente en la orina principalmente como metabolitos y sus conjugados. Aproximadamente el 1% se excreta sin cambios en la orina como el ibuprofeno y alrededor del 14% como Ibuprofeno conjugado. Parece que hay poca o ninguna distribución a la leche materna.

FARMACODINAMIA:

Grupo fármacoterapeutico: Antiinflamatorios no esteroideos.
Código ATC: MO1AE01.
El Ibuprofeno es un no esteroide antiinflamatorio (AINE), del grupo de los ácidos aril-propiónicos, con marcadas propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. El ibuprofeno tiene un mecanismo de acción similar a las de otros AINES prototípicos, que actúan a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas desempeñan un papel esencial en la aparición de fiebre, del dolor y de la inflamación. Datos experimentales sugieren que el ibuprofeno puede inhibir el efecto de dosis bajas de ácido acetil salicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. En un estudio, cuando se administra una dosis única de ibuprofeno de 400 mg en las 8 horas anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de 81 mg de ácido acetil salicílico de liberación inmediata, se observó un descenso del efecto del ácido acetil salicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria.

INDICACIONES: Tratamiento de la fiebre. Tratamiento del dolor de intensidad leve a moderado en procesos tales como dolor de origen dental, dolor postquirúrgico, dolor de cabeza, incluida la migraña. Alivio sintomático del dolor, fiebre o inflamación que acompaña a procesos tales como la faringitis, tonsilitis y otitis, entre otros. Tratamiento de la artritis (reumatoide, psoriásica, gotosa, etc.), osteoartritis, espondilitis anotilopoyética, inflamación no reumática (bursitis, sinovitis, capsulitis u otros tipos de lesiones inflamatorias de origen traumático o deportivo). Puede ser utilizado para tratar el dolor leve a moderado de la dismenorrea. Puede reducir la inflamación de la pericarditis. Puede ser utilizado con opiáceos para aliviar el dolor moderado a severo. El Ibuprofeno lisina puede ser utilizado para el tratamiento de conducto arterioso permeable (PDA) en los recién nacidos prematuros.

DOSIFICACIÓN: Ajustar siempre a la dosis menor que sea efectiva y durante el menor tiempo posible de tratamiento para minimizar la aparición de reacciones adversas.

Adultos: La posología deberá ajustarse en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente.
En general, la dosis máxima recomendada es de 1200 mg al día, repartidas de 3 a 4 tomas.
En la artritis reumatoide, puede requerirse dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis diaria de 2.400 mg de Ibuprofeno, teniendo en cuenta que se debe administrar la dosis menor que se considere efectiva.
En la dismenorrea primaria, la dosis recomendada es de 400 mg de ibuprofeno (arginina) hasta el alivio del dolor, siendo la dosis máxima por toma de 400 mg de ibuprofeno y la dosis máxima diaria de 1200 mg.
Personas de edad avanzada: La farmacocinética del Ibuprofeno no se altera en los pacientes de edad avanzada, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración.
Sin embargo, al igual que con otros AINEs, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto se recomienda.
Iniciar el tratamiento con la dosis terapéutica más baja. Sólo tras comprobar que existe una buena tolerancia, puede aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general.

INSUFICIENCIA RENAL: Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial. No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave

Insuficiencia hepática: Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en esto tipo de pacientes. Los pacientes con Insuficiencia hepática leve o moderada deberán Iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se deberá utilizar Ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave.
Administrar según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al Ibuprofeno o a alguno de los excipientes. Ibuprofeno no deberá usarse en individuos con síndrome de pólipos nasales asociados con broncoespasmo Inducido por ácido acetilsalicílico. Rinitis alérgica, urticaria o erupción dérmica, inducida por ácido acetilsalicílico u otros AINES; anemia, asma; condiciones que predisponen o son exacerbadas por la retención de fluidos, tales como disfunción

cardiaca, insuficiencia cardiaca congestiva, edema, hipertensión, deterioro de la función renal o insuficiencia renal, condiciones que predisponen a toxicidad gastrointestinal, tales como: alcoholismo activo, enfermedad inflamatoria o ulcerativa del tracto gastrointestinal (incluyendo enfermedad de Crohn, diverticulitis, úlcera péptica o colitis u ulcerativa). Contraindicado en el lupus eritematoso sistemático. Contraindicado en casos de gastritis, úlceras y/o hemorragias gastroduodenales. Contraindicado en casos de cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular y en pacientes con enfermedad arterial periférica. En pacientes con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. El ibuprofeno puede interferir con el efecto antiplaquetario de la aspirina a baja dosis (81 mg/día), potencialmente haciendo que la aspirina sea menos eficaz cuando está siendo utilizada como cardioprotector y en la prevención de ACV. No se recomienda su uso en caso de úlcera péptica. Es posible que el consumo de alcohol durante el tratamiento incremente el nesgo de úlcera. Consultar inmediatamente al médico si se presenta síndrome similar a la influenza (escalofríos, fiebre, dolor y calambres musculares) poco antes o junto con erupción dérmica; raramente, estos síntomas pueden indicar una reacción severa al medicamento. Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

PRECAUCIONES: Las reacciones de hipersensibilidad así como las cutáneas, aunque infrecuentes, pueden ser graves durante el primer mes de tratamiento.

Puede minimizarse la aparición de reacciones adversas se debe utilizar la menor dosis eficaz, durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib).

Riesgos gastrointestinales: Se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) durante el tratamiento con anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) incluyendo ibuprofeno. La aparición de estas reacciones adversas puede producirse en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas previos de alerta o antecedentes de episodios gastrointestinales graves.

El riesgo de reacciones gastrointestinales es mayor en pacientes de edad avanzada y en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente úlceras complicadas con hemorragia o perforación. Se debe advertir a estos pacientes con factores de riesgo, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

El tratamiento en pacientes que presenten estos factores de riesgo (edad avanzada y toxicidad gastrointestinal) debe iniciarse con la menor dosis posible. Asímismo, se recomienda prescribir a estos pacientes un tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Se recomienda precaución en el caso de pacientes que estén recibiendo tratamientos concomitantes que puedan elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos o antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico. Asímismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS), En estos pacientes también debe considerarse la prescripción de un tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

RIESGOS CARDIOVASCULARES Y CEREBROVASCULARES: Se debe tener una precaución especial en el tratamiento de pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardiaca y edema preexistente por cualquier otra razón, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el uso de Ibuprofeno, a dosis altas (2400 mg diarios) y en tratamientos prolongados, se puede asociar a un moderado aumento del riesgo de acontecimientos atertrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). Por otra parte, los estudios epidemiológicos no sugieren que las dosis bajas de ibuprofeno (p. ej. = 1200 mg diarios) se asocien con un aumento del riesgo de infarto de miocardio.

En consecuencia, los pacientes, que presenten hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no con turadas sólo deberían recibir tratamiento con ibuprofeno si el medico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

RIESGOS RENALES Y HEPÁTICOS: Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes enfermedad hepática o renal y, especialmente, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal.

En caso de administrar ibuprofeno a estos pacientes, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y deberán vigilarse regularmente la función renal y la función hepática. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Hay que tener especial precaución en niños que presenten una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.

RIESGOS DE REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES: Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrolisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs.

También se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno.

En pacientes con lupus eritematoso sistémico, por lo que se recomienda precaución en pacientes con lupus eritematoso sistémico, así como aquellos con enfermedad mixta del tejido conectivo.

Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Ibuprofeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

OTROS RIESGOS: Al Igual que con otros AINEs, con el ibuprofeno pueden producirse reacciones alérgicas sin exposición previa al fármaco, como reacciones anafilácticas/anafilactoides.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología.

Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las Infecciones.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando. Hasta la fecha, no puede descartarse el papel de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por lo tanto, debe evitarse la administración de ibuprofeno en caso de varicela.
Los AINE pueden inducir broncoespasmo en pacientes que padecen o han padecido asma bronquial, por lo que deben emplearse con precaución, en este tipo de pacientes. El uso de ibuprofeno, al igual que otros fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, Puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están Intentando concebir.
Al igual que con otros AINEs, el tratamiento con Ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento Importante de estos parámetros, debe suspenderse el tratamiento.
Al igual que sucede con otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales.
Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con partida intermitente aguda.
En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, función hepática, función hematológica y recuentos hemáticos.
Se requiere un especial control médico durante su administración a pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor.
La ingesta de Ibuprofeno puede producir sensación de picor en la boca y en la garganta.

EFECTOS ADVERSOS: Las reacciones adversas se presentan dentro de cada grupo según las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (1/10).
Frecuentes (1/100 a <1110).
Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100).
Raras (1/10.000 a <1/1.000).
Muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo frecuencia.
Trastornos gastrointestinales: Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse: Muy frecuentes: Dispepsia, diarrea. Frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal. Poco frecuentes: Hemorragias y úlceras gastrointestinales (en algunos casos mortales) especialmente en las personas de edad avanzada, estomatitis ulcerosa. Raros: Perforación gastrointestinal (en algunos casos mortales) especialmente en las personas de edad avanzada, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica. Exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn. Si se produjera hemorragia gastrointestinal, puede ser causa de anemia y de hematemesis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: Erupción cutánea. Poco frecuentes: Urticaria, prurito, púrpura, (incluida la púrpura alérgica), anglo edema. Muy raros: Eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de foto sensibilidad, reacciones cutáneas graves corno el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica aguda (síndrome de Lyell) y vasculitis alérgica.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Fatiga o somnolencia, cefalea, mareo, vértigo. Poco frecuentes: Insomnio, ansiedad, intranquilidad, alteraciones visuales, tinnitus. Raros: Reacción psicótica, nerviosismo, Irritabilidad, depresión, confusión o desorientación, ambilopía tóxica reversible, trastornos auditivos. Muy raros: Se han descrito casos aislados de meningitis aséptica reversible al suspender el tratamiento. Su aparición es más probable en pacientes con lupus eritematoso y otras enfermedades del colágeno). En la mayor parte de los casos en los que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmune (corno lupus eritematoso sistémico u lo que suponía un factor de riesgo.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raros: Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los raros casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, anemia plástica o anemia hemolítica,

Trastornos cardíacos y vasculares: Frecuencia no conocida: Se han notificado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINE. Parece existir una mayor predisposición por parte do los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica. Puede aparecer hipertensión o Insuficiencia cardíaca (especialmente en pacientes de edad avanzada).

Trastornos renales y urinarios: Frecuencia no conocida: Con base en la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal.

Trastornos hepatobillares: Raros: En raros casos se han observado anomalías de la función hepática, lesión hepática, hepatitis e ictericia con ibuprofeno racémico.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes: Rinitis, broncoespasmo. Raros: Reacción anafiláctica.

En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Infecciones o Infestaciones: En muy raros casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones.

INTERACCIONES: Onteracciones con alimentos.

Alimentos: La administración de Ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción. Evite el alcohol. Los alimentos retrasan el tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de 30-60 minutos y reduce a las concentraciones plasmáticas máximas en un 30-50%. El grado de absorción no se vea afectada. Tome con alimentos para reducir la irritación gástrica.

INTERACCIONES ANCLADAS CON AINES: En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo do ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Antineoplásicos: Para el efecto del Ibuprofeno sobre el metabolismo de pemetrexed.

Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINE y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINE), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de Ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínima que sea.

Metotrexato administrado a dosis bajas, Inferiores a 15 mg/semana: El ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores flemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será necesario aumentar

la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato. Aspirina. Indica que el ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de la aspirina.

Ácido acetilsalicílico u otras AINEs: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINE, pues la administración de diferentes AINE puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas gastrointestinales (úlcera gastro intestinal y hemorragias). Reguladores de lípidos drogas. Se presentan efectos de rabdomiolisis.

Insuficiencia renal las cual se le atribuye a una interacción entre el ibuprofeno y el ciprofibrato. Relajantes musculares. Se puede desarrollar puede toxicidad a baclofeno después de administración en conjunto con Ibuprofeno.

Hidantoínas y sulfamidas: Los electos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Anticoagulantes: Los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínicos. Por consiguiente, deberá evitarse el uso simultáneo de estos fármacos. Si esto no fuera posible, deberán realizarse pruebas de coagulación al inicio del tratamiento con Ibuprofeno y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.

Litio: Los AINE pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Mifepristona: Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona ya que estos pueden reducirlos efectos de la misma.

Digoxina: Los AINE pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Glucósidos cardiacos: Los antiinflamatorios no esteroides pueden exacerbar la insuficiencia cardiaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos. Pentoxifilina: En pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

Fenitoína: Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína, por lo que podrían aumentarse los efectos tóxicos de este fármaco.

Probenecid y sulfinpirazon: Podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibidor en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucurono-conjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

Quinolonas: Se han notificado casos aislados de convulsiones que pueden haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINES.

Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos del asa y diuréticos ahorradores de potasio: Los AINE pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos. El empleo simultáneo de un AINE y un diurético pueda aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINE, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

Sulfonilureas: Los AINE podrían potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas, desplazándolas de su unión a proteínas plasmáticas.

Ciclosporina, tacrolimus: su administración simultánea con AINE puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.
Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales.
Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA o los betabloqueantes: Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINE e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de Insuficiencia renal aguda.
Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia.
Zidovudina: Podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hematíes a través de los efectos sobre los retículositos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINE deberían vigilarse los valores hemáticos, sobro todo al inicio del tratamiento.
Inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.
Interacciones con pruebas de diagnóstico: Tiempo de hemorragia: puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento. Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir. Aclaramiento de creatinina: puede disminuir. Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir. Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio: puede aumentar. Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

SOBREDOSIS: La mayoría de casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis > 80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmos, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños muy pequeños después de ingerir grandes cantidades).

El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas, se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emésis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno su une intensamente a las proteínas plasmáticas.

LIMITACIONES DE USO: Se debe evitar la administración concomitante de Ibuprofeno con otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxlgenasa-2 (Coxib).

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Primer y segundo trimestre de la gestación: La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardiacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de

malformaciones cardiacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, Ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar). Toxicidad renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis. Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un electo de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas. Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Toxicidad fetal.

Consecuentemente, Ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos Indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de Inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. Venta libre.

PRESENTACIONES:

Comerciales:

Cápsulas blandas 200 mg, caja x 20 cápsulas.
Cápsulas blandas 400 mg, caja x 20 y 100 cápsulas.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:

Elaborado por Procaps S.A.
CALLE 80 No 765 - 201. Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por:
GENETIA PHARMACTIVE S.A. Quito – Ecuador

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

DOMINIUM®

Comprimidos

Tratamiento de la depresión/bulimia/obesidad/eyaculación precoz

Fluoxetina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 20 mg de fluoxetina.

MECANISMO DE ACCIÓN: El síndrome depresivo aparece a consecuencia de una reducción de la serotonina en las sinapsis del sistema límbico-hipotálamo.

Fluoxetina inhibe selectivamente la recaptación presináptica de este neurotransmisor, evitando su destrucción y aumentando así sus concentraciones útiles.

INDICACIONES: Depresión de cualquier tipo y/o etiología (endógena, reactiva, neurótica, enmascarada, presenil, senil, etc.). Trastornos obsesivos-compulsivos. Bulimia. Obesidad. Eyaculación Precoz. Trastornos de Ansiedad Crónica (síndrome de ansiedad generalizada, síndrome de estrés post-traumático, ansiedad social, fobias y otros).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la fluoxetina. No se ha demostrado efecto teratógeno, por lo que puede usarse en el embarazo si el beneficio lo justifica. En lo posible no debe usarse en combinación con otros antidepresivos, especialmente con los IMAOs, pero no hay contraindicación para el uso combinado con ansiolíticos.

PRECAUCIONES: Si el paciente ha estado recibiendo previamente IMAOs, para iniciar el tratamiento con fluoxetina deberán transcurrir 2 semanas. A la inversa, en caso de iniciarse un tratamiento con IMAOs luego de fluoxetina, deberán pasar al menos 5 semanas. Aunque el efecto antidepresivo puede aparecer desde la primera semana, sólo alcanzará su máximo desde la 3era.

REACCIONES INDESEABLES: Son generalmente moderadas y de fácil control. Se han reportado: náusea, ansiedad e insomnio; aparecen en un porcentaje reducido de pacientes y tienden a remitir espontáneamente luego de la 1era semana. De ser necesario, se controlarán con facilidad utilizando antieméticos y ansiolíticos, respectivamente. Rara vez se han descrito somnolencia y cefalea. A diferencia de los antidepresivos clásicos, no produce efectos anticolinérgicos, no aumenta el apetito ni el peso (más bien produce anorexia y descenso de peso moderados).

POSOLOGÍA: La dosis habitual como antidepresivo es 1 comprimido de 20 mg con el desayuno cada día. Podrá elevarse hasta 40 ó 60 mg, en particular para el manejo de los trastornos obsesivo/compulsivos, bulimia/obesidad y eyaculación precoz.

En ancianos o pacientes debilitados se recomienda comenzar con sólo 10 mg.
El medicamento deberá administrarse durante períodos suficientes, en función de la etiología y la gravedad de la depresión (no menos de 3 a 6 meses; en lo posible, 9 meses más luego de haberse logrado la remisión del cuadro depresivo). La suspensión prematura provocará recidivas. En algunos casos, podrá requerirse un tratamiento de duración indefinida.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 30 comprimidos de 20 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

DORZOPT®

RODDOME

Solución oftálmica

Ocular

NOMBRE GENÉRICO: Dorzolamida Clorhidrato Timolol Maleato

COMPOSICIÓN: Cada mL de Solución Oftálmica contiene:

Dorzolamida Clorhidrato
equivalente a Dorzolamida Base 20 mg
Timolol Maleato equivalente a Timolol Base 5 mg
Excipientes: Citrato de Sodio Dihidrato, Manitol, Hidroximetilcelulosa, Cloruro de Sodio, Cloruro de Benzalconio, Agua para Inyección.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Dorzolamida Clorhidrato Timolol Maleato.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico: Preparados contra el glaucoma y mióticos, agentes betabloqueantes, Timolol, combinaciones.
Código ATC: S01ED51.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Farmacocinética y Farmacodinamia:

Dorzolamida: Cuando se aplica tópicamente, la dorzolamida alcanza la circulación sistémica. Para evaluar el potencial de inhibición de la anhidrasa carbónica sistémica tras la administración tópica, el fármaco y metabolito se midieron las concentraciones en glóbulos rojos y plasma y la inhibición de la anhidrasa carbónica en los glóbulos rojos. Dorzolamida acumula en los eritrocitos durante la administración crónica, como resultado de la unión a CA-II. El fármaco de origen forma un solo metabolito N-desetil, que inhibe la CA-II menos potente que el fármaco original, sino también inhibe la AC-I. El metabolito también se acumula en los eritrocitos donde se une principalmente a la AC-I. Plasma concentraciones de dorzolamida y metabolito son por lo general por debajo del límite de ensayo de cuantificación (15 nM). La dorzolamida se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente 33%). La dorzolamida es excretado principalmente sin cambios en la orina; el metabolito también se excreta en la orina. Después de la dosificación se detiene, dorzolamida lavados fuera de los glóbulos rojos no lineal, lo que resulta en una rápida disminución de la concentración de fármaco inicialmente, seguido de una más lenta fase de eliminación con una vida media de aproximadamente cuatro meses.

Timolol: Timolol es un agente bloqueante de los receptores adrenérgicos beta1 y beta2 (no selectivo) que no tiene actividad simpaticomimética intrínseca, depresora directa del miocardio, o local anestésico actividad (estabilizadora de membrana). Timolol cuando se aplica tópicamente en el ojo, tiene la acción de reducción de la presión intraocular elevada, así como normal, o no acompañado por glaucoma. La presión intraocular elevada es un factor de riesgo importante en la patogénesis de la pérdida del campo visual por glaucoma y daño del nervio óptico. El mecanismo exacto de la acción hipotensora ocular de timolol no se establece claramente en este momento. Los estudios de la solución oftálmica de timolol en el hombre sugieren que su acción predominante puede

estar relacionada con la formación acuosa reducida. La exposición sistémica a timolol fue determinado después de la administración una vez al día de timolol oftálmico en la mañana. La concentración plasmática máxima media después de esta mañana dosis fue de 0,28 ng/mL.

INDICACIONES: Dorzopt está indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que responden de forma insuficiente a los beta–bloqueantes.

DOSIFICACIÓN: 1 gota en el/los ojos (s) afectado (s), 2 veces al día, cada 12 horas, 1 mL = 20 gotas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVETENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, bradicardia sinusal, bloqueo atrioventricular de 2° y 3° grados, insuficiencia cardiaca evidente, shock cardiogénico. Insuficiencia cardiaca, renal y hepática. Lactancia. Para evitar contaminación no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: Dorzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Debido a la dorzolamida y sus metabolitos se excretan principalmente por los riñones, no se recomienda DORZOPT en tales pacientes. Dorzolamida no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y por lo tanto se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Durante la administración con betabloqueantes, los pacientes con antecedentes de atopia o antecedentes de reacciones anafilácticas graves a una variedad de alergenos pueden ser más reactivos a la repetida desafío accidental, diagnóstica, terapéutica o con tales alergenos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

En los estudios clínicos se han notificado efectos adversos oculares, principalmente conjuntivitis y reacciones palpebrales, con la combinación.

Si se observan esas reacciones, DORZOPT debe interrumpirse y el paciente evaluado antes de considerar reiniciar el fármaco. El manejo de los pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado requiere intervenciones terapéuticas además de los agentes hipotensores oculares. DORZOPT no ha sido estudiado en pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado. Se ha reportado desprendimiento coroideo después de procedimientos de filtración con la administración de la terapia supresor acuoso (por ejemplo, timolol).

El Bloqueo beta-adrenérgicos puede potenciar debilidad muscular consistente con ciertos síntomas miasténicos (por ejemplo, diplopía, ptosis, y debilidad generalizada). Raramente se ha reportado que Timolol aumente la debilidad muscular en algunos pacientes con miastenia gravis o síntomas miasténicas.

Se han notificado casos de queratitis bacteriana asociada con el uso de recipientes de dosis múltiples de productos oftálmicos tópicos. Estos contenedores habían sido inadvertidamente contaminados por los pacientes que, en la mayoría de los casos, tenían una enfermedad corneal concurrente o una interrupción de la superficie epitelial ocular. Existe un mayor potencial para el desarrollo de edema corneal en pacientes con recuentos bajos de células endoteliales. Precauciones se deben utilizar cuando se prescribe DORZOPT a este grupo de pacientes.

EFECTOS ADVERSOS: Aproximadamente el 5% de todos los pacientes suspende el tratamiento con DORZOPT debido a reacciones adversas. En estudios clínicos los eventos adversos más frecuentes fueron alteración del gusto (amargo, ácido, o sabor inusual) o ardor ocular y/o escozor en hasta el 30% de los pacientes. Hiperemia conjuntival, visión borrosa, queratitis punteada superficial o picazón ocular se registraron entre el 5-15%

de los pacientes. Los siguientes eventos adversos fueron reportados en el 1-5% de los pacientes: dolor abdominal, dolor de espalda, blefaritis, bronquitis, visión borrosa, secreción conjuntival, edema conjuntival, folículos conjuntivales, inyección conjuntival, conjuntivitis, erosión corneal, tinción corneal, opacificación del cristalino cortical , tos, mareos, sequedad de ojos, dispepsia, los restos del ojo, secreción ocular, dolor ocular, lagrimeo, edema de párpados, eritema palpebral, exudado / escalas de los párpados, dolor de párpados o malestar, sensación de cuerpo extraño, una excavación glaucomatosa, dolor de cabeza, hipertensión, la influenza, la lente núcleo coloración, la opacidad del cristalino, las náuseas, la opacidad del cristalino nuclear, faringitis, catarata sub capsular posterior a, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, defecto del campo visual, desprendimiento vítreo.

Los siguientes efectos adversos se han producido ya sea a baja incidencia (<1%) durante los ensayos clínicos o han sido reportados durante el uso de la combinación: bradicardia, insuficiencia cardíaca, accidente vascular cerebral, dolor en el pecho, desprendimiento coroideo después de la cirugía de filtración depresión, diarrea, boca seca, disnea, bloqueo cardíaco, hipotensión, iridociclitis, infarto de miocardio, congestión nasal, parestesia, fotofobia, insuficiencia respiratoria, erupciones en la piel, urolitiasis, y vómitos.

A continuación se enumeran otras reacciones adversas que se han comunicado con los componentes individuales:

Dorzolamida: Alérgica-Hipersensibilidad (Signos y síntomas de reacciones locales, incluyendo reacciones palpebrales y reacciones alérgicas sistémicas incluyendo angioedema, broncoespasmo, prurito, urticaria; Cuerpo en general (astenia-fatiga); Piel -Membranas mucosas (La dermatitis por contacto, epistaxis, irritación de la garganta); Órganos de los sentidos (costras en el párpado, los signos y síntomas de la reacción alérgica ocular, y la miopía transitoria).

Timolol (administración ocular): Cuerpo en general (astenia – fatiga); Cardiovascular (arritmia, síncope, la isquemia cerebral, el empeoramiento de la angina de pecho, palpitaciones, paro cardíaco, edema, claudicación, fenómeno de Raynaud, y manos y pies fríos); Digestivo (anorexia); Inmunológica (El lupus eritematoso sistémico); Sistema nervioso – psiquiátrico (aumento de los signos y síntomas de miastenia gravis, somnolencia, insomnio, pesadillas, cambios de comportamiento y trastornos psíquicos incluyendo confusión, alucinaciones, ansiedad, desorientación, nerviosismo y pérdida de la memoria); Piel (alopecia, erupción psoriasiforme o exacerbación de la psoriasis); Hipersensibilidad (Signos y síntomas de las reacciones alérgicas sistémicas, incluyendo anafilaxia, angioedema, urticaria y erupción cutánea localizada y generalizada); Respiratorio (broncoespasmo (predominantemente en pacientes con enfermedad preexistente broncospástica); Endocrino (síntomas enmascarados de hipoglucemia en pacientes diabéticos); Órganos de los sentidos (ptosis palpebral, disminución de la sensibilidad corneal, edema macular quístico, alteraciones visuales incluyendo los cambios refractivos y diplopía, pseudopemphigoid, y el tinnitus); Urogenital (La fibrosis retroperitoneal, disminución de la libido, impotencia, y la enfermedad de Peyronie).

Los siguientes efectos adversos adicionales se han reportado en la experiencia clínica con maleato de timolol ORAL u otros agentes beta-bloqueantes orales y pueden considerarse los efectos potenciales de la oftálmica de maleato de timolol: alérgica(erupción eritematosa, fiebre junto con dolor y dolor de garganta, laringoespasmo con dificultad respiratoria); Cuerpo como un todo (dolor de las extremidades, disminución de la tolerancia al ejercicio, pérdida de peso); Cardiovascular (Empeoramiento de la insuficiencia arterial, vasodilatación); Digestivo (dolor gastrointestinal, hepatomegalia, trombosis arterial mesentérica, la colitis isquémica); Hematológicas (La púrpura trombocitopénica, agranulocitosis); Endocrino (hiperglucemia, hipoglucemia); Piel (El prurito, irritación de la piel, aumento de la pigmentación, la sudoración); Musculoesquelético (artralgia); Sis-

tema nervioso – psiquiátrico (vértigo, debilidad locales, la disminución de la concentración, depresión mental reversible de pasar a la catatonia, un síndrome reversible aguda caracterizada por la desorientación de tiempo y lugar, labilidad emocional, sensorial ligeramente nublada, y la disminución de rendimiento en neuropsychometrics); Respiratorio (Los estertores, obstrucción bronquial); dificultades en la micción (urogenital).

INTERACCIONES: Cuando se administra la solución betabloqueante oftálmica de forma concomitante con bloqueantes de los canales de calcio, medicamentos causantes de depleción de las catecolaminas o agentes bloqueantes beta-adrenérgicos, antiarrítmicos (como amiodarona), glucósidos digitálicos, parasimpaticomiméticos, guanetidina, narcóticos, e inhibidores de la mono amina oxidasa (MAO), hay una posibilidad de efectos aditivos que resultan en hipotensión y/o marcada bradicardia.

Durante el tratamiento combinado con inhibidores del CYP2D6 (p. ej. quinidina, fluoxetina, paroxetina) y timolol, se ha notificado un beta bloqueo sistémico potenciado (p. ej. disminución de la frecuencia cardiaca, depresión).

Aunque Dorzopt sólo tiene un efecto escaso o nulo sobre el tamaño de la pupila, se ha notificado midriasis ocasionalmente como resultado del uso concomitante de betabloqueantes oftálmicos con adrenalina (epinefrina).

Los betabloqueantes pueden aumentar el efecto hipoglucémico de los fármacos antidiabéticos.

Los agentes bloqueantes beta-adrenérgicos orales pueden exacerbar la hipertensión rebote que puede acompañar a la retirada de la clonidina.

SOBREDOSIS: No existen datos humanos disponibles en la sobredosificación con Dorzopt. Los síntomas consistentes con la administración sistémica de los betabloqueantes o inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden ocurrir, incluyendo el desequilibrio electrolítico, el desarrollo de un estado de acidosis, mareos, dolor de cabeza, falta de aliento, bradicardia, broncoespasmo, paro cardíaco y los posibles efectos sobre el sistema nervioso central. Los niveles séricos de electrolitos (especialmente potasio) y el pH de la sangre deben ser controlados. Un estudio de pacientes con insuficiencia renal mostró que Timolol no se dializa fácilmente.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Dorzopt no se debe utilizar durante el embarazo.

Dorzolamida: No hay disponibles datos clínicos adecuados en embarazos expuestos. En conejos, dorzolamida produjo efectos teratogénicos a dosis materno tóxicos.

Timolol: No hay datos adecuados para el uso de timolol en mujeres embarazadas. El timolol no debe ser usado durante el embarazo a menos de que sea claramente necesario. Para reducir la absorción sistémica.

Lactancia: Se desconoce si dorzolamida se excreta en la leche materna. En ratas lactantes a las que se les administraba dorzolamida, se apreció un descenso en la ganancia del peso vivo de la progenie. Los betabloqueantes se excretan en la leche materna. Sin embargo, a las dosis terapéuticas de timolol en colirio en solución no es probable que estuvieran presentes, en la leche materna, suficientes cantidades como para producir síntomas clínicos de betabloqueantes en lactantes. Para reducir la absorción sistémica. No se recomienda la lactancia si se requiere el tratamiento con Dorzopt.

LIMITACIONES DE USO: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Posibles efectos secundarios como visión borrosa pueden afectar a la capacidad de algunos pacientes para conducir y/o utilizar máquinas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja de cartón que contiene 1 frasco gotero plástico x 6 ml.

RODDOME PHARMACEUTICAL

Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano

PBX: (593) 2465626

www.roddome.com.ec

Quito-Ecuador

DOXIPROCT®

OM PHARMA

Tratamiento local de las afecciones hemorroidales

COMPOSICIÓN: La pomada contiene: 2,5-dihidroxibencenosulfonato de calcio (dobesilato de calcio, DCI) 4%, clorhidrato de 2-(dietilamino)-2',6'-acetoxilidida (clorhidrato de lidocaína, polietilenglicol 300, DCI) 2%, antiox. (E 320, E 310).

PROPIEDADES Y EFECTOS: El dobesilato de calcio actúa, por una parte a nivel de las paredes capilares regularizando las funciones fisiológicas perturbadas -permeabilidad aumentada y resistencia disminuida- y por otra parte, actúa a nivel de ciertas reacciones del proceso inflamatorio. Además, el dobesilato de calcio posee un efecto antitrombótico. El clorhidrato de lidocaína, anestésico local, contribuye a calmar el dolor.

La asociación del dobesilato de calcio y del clorhidrato de lidocaína, constituye un tratamiento de fondo de las afecciones hemorroidales.
DOXIPROCT disminuye la inflamación, las hemorragias, los rezumamientos y alivia rápidamente las manifestaciones desagradables -dolor, ardor, prurito y la sensación de tensión- asociadas al proceso inflamatorio de la región anal.

INDICACIONES: Hemorroides internas y externas. Prurito anal. Anitis, perianitis, criptitis, papilitis, trombosis hemorroidal aguda, fisuras anales.

Tratamiento preoperatorio y postoperatorio en las hemorroidectomías.
Hemorroides del embarazo.

POSOLOGÍA USUAL: Aplíquese mañana y noche (preferiblemente después de haber evacuado).

En caso de hemorroides internas utilice la cánula enroscada a la extremidad del tubo.
El tubo de pomada es suficiente para 8 aplicaciones.
En los casos de hemorroides externas o de prurito anal, aplicar una capa fina de pomada varias veces al día.

LIMITACIONES EN LA APLICACIÓN: Hipersensibilidad frente a los componentes activos de DOXIPROCT.

EFECTOS INDESEABLES: En general, la pomada DOXIPROCT es bien tolerada. Excepcionalmente se ha reportado una ligera sensación de ardor.

PRESENTACIONES: Tubo de 30 g de pomada con su respectiva cánula.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Meyrin-Ginebra, Suiza
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

DOXIPROCT PLUS®

OM PHARMA

Tratamiento local de las afecciones hemorroidales

COMPOSICIÓN: La pomada contiene: 2,5-dihidroxibencenosulfonato de calcio (dobesilato de calcio, DCI) 4%, clorhidrato de 2-(dietilamino)-2, 6-acetoxilidida (clorhidrato de lidocaína, DCI) 2%, acetato de 9-flúor-11, 17, 21-trihidroxi-16 a-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona (acetato de dexametasona, DCI) 0,025%, antiox. (E320, E310).

PROPIEDADES/EFECTOS: El dobesilato de calcio actúa, por una parte, a nivel de las paredes capilares regularizando las funciones fisiológicas perturbadas -permeabilidad aumentada y resistencia disminuida- y por otra parte, actúa a nivel de ciertas reacciones del proceso inflamatorio. Además, el dobesilato de calcio posee un efecto antitrombótico.

El clorhidrato de lidocaína, anestésico local, contribuye a calmar el dolor.

El acetato de dexametasona, corticosteroide de uso tópico, ejerce una acción antiinflamatoria y antipruriginosa.

La asociación del dobesilato de calcio, del clorhidrato de lidocaína y del acetato de dexametasona, constituye un tratamiento de fondo de las afecciones hemorroidales.

DOXIPROCT PLUS disminuye la inflamación, las hemorragias, los rezumamientos y alivia rápidamente las manifestaciones desagradables -dolor, ardor, prurito y la sensación de tensión- asociadas al proceso inflamatorio de la región anal.

La combinación del dobesilato de calcio con un corticosteroide está reservado a los casos que presentan reacciones inflamatorias notorias, estando contraindicado un tratamiento de larga duración.

INDICACIONES: Hemorroides internas y externas. Prurito anal, eczema anal. Anitis, perianitis, criptitis, papilitis, trombosis hemorroidal aguda, fisuras anales.

Tratamiento preoperatorio y postoperatorio en las hemorroidectomías.

POSOLOGÍA USUAL: Aplíquese mañana y noche - preferiblemente después de haber evacuado.

En caso de hemorroides internas, utilícese la cánula enroscada a la extremidad del tubo.

El tubo de pomada es suficiente para 8 aplicaciones.

En los casos de hemorroides externas o de prurito anal, aplicar una capa fina de pomada varias veces al día.

LIMITACIONES EN LA APLICACIÓN: Hipersensibilidad frente a los componentes activos de DOXIPROCT PLUS.

EFECTOS INDESEABLES: En general, la pomada DOXIPROCT PLUS es bien tolerada. Excepcionalmente se ha reportado una ligera sensación de ardor.

PRESENTACIONES: Tubo de 20 g de pomada, con su respectiva cánula.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Meyrin-Ginebra, Suiza
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

DOXIUM 500®

OM PHARMA

Cápsulas

Protector vascular

Regulador de las presiones capilares

COMPOSICIÓN: DOXIUM CÁPSULAS: Cada CÁPSULA contiene: 500 mg de 2,5-dihidroxi-bencenosulfonato de calcio (DCI = dobesilato de calcio).

ACCIÓN E INDICACIONES: DOXIUM aumenta la resistencia parietal y corrige la hiperpermeabilidad de los vasos capilares. Posee un poder antagonista frente a las sustancias permeabilizantes (histamina, serotonina, bradiquinina, hialuronidasa). Se opone a la degradación del colágeno y disminuye la hiperviscosidad sanguínea. DOXIUM está indicado en:

Trastornos circulatorios debidos a una microcirculación perturbada. Todas las manifestaciones de insuficiencia venosa: Dolores, calambres, parestesias. Tromboflebitis superficial y síndrome postrombótico, edemas y dermatosis de estasis, úlcera de las extremidades inferiores. Trastornos circulatorios de origen arteriovenoso.
Síndrome hemorroidal.

Complicaciones vasculares de la diabetes: Retinopatía, glomeruloesclerosis (Kimmelstiel Wilson).

CONTRAINDICACIONES: DOXIUM no provoca ninguna modificación hematológica, ni efecto tóxico o alérgico. La buena tolerancia de DOXIUM permite realizar largos tratamientos por vía oral. Sin contraindicaciones.

ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA: Microangiopatías: Tratamiento de ataque: 1,5-2 g al día, según la gravedad del caso. Tratamiento de mantenimiento: 1 g al día. El carácter crónico de la enfermedad exige una posología adaptada a cada caso.

Insuficiencia venosa: 1 g al día. En la mayoría de los casos, un tratamiento de 3 semanas, como mínimo, permite obtener una mejoría duradera. El tratamiento puede prolongarse sin inconveniente.

PRESENTACIÓN: Cápsulas de 500 mg: Caja x 30 unidades.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Representante exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
www.quifatex.com
Quito - Ecuador

DRENAFLEN®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Suspensión

Mucolítico neumoprotector

(Acetilcisteína)

COMPOSICIÓN: Cada 5 ml de la presentación, frasco por 1.5 g contiene 75 mg de Acetilcisteína y la presentación frasco de 3 g contiene 150 mg de Acetilcisteína.

MECANISMO DE ACCIÓN: Fluidificante de las secreciones mucosas y mucopurulentas que actúa por lisis química. Mucolítico que rompe los puentes de disulfuro de las secreciones mucosas. Antioxidante neumoprotector a dosis mayores de 600 mg.

INDICACIONES: Sinusitis, bronquitis, neumonía, profilaxis de infecciones respiratorias virales, cualquier enfermedad que curse con hipersecreción bronquial.

CONTRAINDICACIONES:

- Crisis Asmática.
- Hipersensibilidad a la sustancia.

POSOLOGÍA:

Frasco 1.5 g hasta los 6 años: 1 cucharadita cada 6 u 8 horas.
Frasco 3 g mayores de 6 años y adultos: 1 cucharada cada 8 o 12 horas.
Dosis antioxidante: 600 mg diarios (2 cucharadas o 4 cucharaditas del frasco de 3 g).

PRESENTACIÓN:

Suspensión de 1,5 g (75 mg/5 ml) Frasco 100 ml. Sabor a naranja y tapa dosificadora.
Suspensión de 3 g (150 mg/5 ml) Frasco 100 ml. Sabor a piña fresa y tapa dosificadora.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ECUFOL®

Comprimidos

Suplemento Nutricional, Antianémico, previene defectos congénitos del tubo neural (NTD)

Ácido Fólico 1 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Ácido Fólico . . . . . 1 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: En las anemias interviene fundamentalmente en las síntesis de las purinas y pirimidinas del ADN y ARN, por ende en la eritropoyesis.

INDICACIONES: El ECUFOL® es una vitamina hidrosoluble, del grupo B, obtenida por síntesis química, que puede ser asimilada por el organismo con mayor facilidad y cantidad que el ácido fólico en su estado natural, debido a que la cocción de los alimentos ricos en esta vitamina les hace perder parte de su contenido.

Se ha demostrado que el ECUFOL® puede ayudar a prevenir ciertos desórdenes de nacimiento en el cerebro y la médula espinal, llamados defectos del tubo neural (Neural Tube Defects-NTD). Debido a que los NTD se originan desde el primer mes de la concepción, es indispensable que la madre esté provista, en su organismo, del suficiente ácido fólico antes de quedar embarazada; por lo que es necesario que toda mujer, en edad fértil, deba someterse a un régimen de ECUFOL desde un mes antes y durante el primer trimestre de embarazo, tomar una tableta de ECUFOL. Los NTD más frecuentes son: La espina bífida (espina dorsal abierta) y la anencefalia. La primera es la principal causante de la parálisis infantil y la anencefalia significa cuando el hijo nace con el cerebro y el cráneo muy subdesarrollados. También se ha establecido que el ECUFOL® contribuye a la prevención de otros defectos prenatales tales como el paladar hendido y el labio leporino. Además contribuye a evitar nacimientos prematuros o con bajo peso. También, la mujer embarazada tiene necesidad aumentada del ácido fólico para la formación de más glóbulos rojos. ECUFOL® corrige la anemia megaloblástica (deficiencia de glóbulos rojos). Además puede ayudar a reducir las posibilidades del cáncer de cuello del útero y el cáncer de colon. En estudios más recientes se indica que el ácido fólico reduce en un 20% el riesgo de infarto cerebral, y el 13% las enfermedades cardiacas, anemias macro citicas; síndrome de mala absorción y la megaloblástica infantil, lactancia, crecimiento. En deficiencias derivadas con anticonvulsivos, barbitúricos, anovulatorios y ciertos agentes quimioterápicos. Coadyuvante en el tratamiento de la leucemia, sprue, alcoholismo, pre embarazo y embarazo.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a sus componentes. Anemia perniciosa y estados con alteraciones neurológicas.

REACCIONES ADVERSAS: Ninguna conocida.

POSOLOGÍA:

Anemias megaloblásticas: 1 mg, diarios hasta lograr el restablecimiento del cuadro hemático.

Prevención de anemias megaloblásticas y síndrome de mala absorción: 1 mg para niños y adultos. Mujeres en edad fértil que están planeando un embarazo deberán tomar 1 mg diario desde un mes antes de quedar embarazada. Si ya está embarazada para prevenir las NTD 1 mg diario durante el primer trimestre de embarazo. En caso de mujeres que ya tengan un hijo con algún NTD, deberán ingerir 5 mg diarios durante el primer trimestre de embarazo.
VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

ECUFOL® 1 mg frasco por 100 Tabletas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ECUMOX®

Tabletas, cápsulas, Polvo para Suspensión

Antibiótico Semi sintético

Penicilínico de amplia acción antibacteriana Amoxicilina

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antibiótico de es-pectro ampliado.

COMPOSICIÓN:

ECUMOX® 500

Cada CÁPSULA contiene:

Amoxicilina base. . . . . 500 mg

ECUMOX® 1 g

Cada TABLETA contiene:

Amoxicilina base. . . . . 1 g

ECUMOX® 3 g

3 g POLVO PARA SUSPENSION Oral, cada 35 g contienen:

Amoxicilina base. . . . . 3 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: ECUMOX® en Infecciones O.R.L. por gérmenes no productores de penicilinasa y *H. influenzae*. Infecciones del tracto genito-urinario causadas por *E. coli*, *Streptococcus faecalis* y *Proteus mirabilis*. Infecciones de la piel y tejidos blandos originadas por *E. coli*, estafilococos sensibles y estreptococos.

En todos estos casos administrar:

En adultos y niños de 14 años y mayores: La dosis será de 500 mg a 1 g por 2 a 3 veces diarias, dependiendo del grado o comportamiento de la infección.

Niños que pesen menos de 9 kg la dosis será de 20 a 40 mg/kg, dividida en tres tomas cada 8 horas. Los niños que pesen desde 20 kg en adelante deberán ser tratados con la dosis para adultos. La dosis y duración, podrán modificarse según el estado de la infección.

En gonorrea aguda no complicada. Infecciones del sistema respiratorio, causadas por estreptococos, pneumococos, estafilococos no productores de penicilinasa y *H. Influenzae*.

Adultos: 500 mg cada 8 horas.

INDICACIONES: ECUMOX® es para todos los procesos infecciosos causados por gérmenes sensibles a la amoxicilina, principalmente infecciones de las vías respiratorias, de la piel, tejidos blandos; tractos urogenital y digestivo. Septicemia y meningitis bacteriana. También recomendada para eliminar el *Helicobacter Pylori*.

MECANISMO DE ACCIÓN: Actúa inhibiendo la biosíntesis de los mucopolisacáridos de la pared celular de la bacteria, impidiendo que esta se forme y ocasione en último término la muerte del micro organismo.

Absorción: ECUMOX® es estable al contacto con el ácido gástrico, por lo que puede administrarse sin dependencia de las comidas. Su absorción es pronta y completa, distribuyéndose por la mayor parte de los tejidos y fluidos orgánicos. Su actividad antibacteriana comprende la mayoría de los gérmenes Gram positivos y Gramnegativos.

Excreción: Luego de ser absorbida en el intestino delgado y distribuida ampliamente por todo el organismo, es eliminada en la orina sin ser metabolizada.

CONTRAINDICACIONES: El uso de ECUMOX® está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas. También está contraindicada en infecciones ocasionadas por organismos productores de penicilinasa. En pacientes con mononucleosis infecciosa y otras enfermedades virales; así como en pacientes con leucemia.

ADVERTENCIA: ECUMOX® es un producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo asistencia médica.

La Amoxicilina puede generar reacciones alérgicas tópicas de la penicilina, especialmente en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas. Debido a que la Amoxicilina se excreta en la leche materna, debe ser usada con precaución en etapa de lactancia. En pacientes prematuros debido a la poca maduración de su función renal, o neonatos si fuere necesario usar la Amoxicilina, deberán ser monitoreados muy de cerca sobre las concentraciones séricas y ajustadas las dosis según sea necesario.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que a criterio del médico el balance riesgo-beneficio sea favorable. En caso de ser imprescindible su uso, suspéndase temporalmente la lactancia materna mientras dure el tratamiento. Ocasionalmente se han encontrado reacciones de hipersensibilidad fatales (reacciones anafilácticas). Aunque la anafilaxia es más frecuente en la administración parenteral, también ha ocurrido en pacientes con terapia oral de la Amoxicilina. Antes de iniciar el tratamiento con Amoxicilina, se debe analizar cuidadosamente en el paciente cualquier reacción previa a alguna de las penicilinas. Si se observa alguna reacción alérgica, se debe suspender de inmediato el tratamiento y aplicar en la brevedad alguna terapia apropiada para combatir esta reacción. Las reacciones anafilácticas requieren tratamiento de inmediato con epinefrina, oxígeno y esteroides intravenosos.
Al igual que todas las penicilinas, la amoxicilina deberá administrarse con precaución en pacientes alérgicos. Como en todo tratamiento antibacteriano, también puede darse con la amoxicilina una proliferación de gérmenes no sensibles a la droga, pudiendo ser: Pseudomona, Cándida.

PRECAUCIONES: Se debe tener precaución en pacientes con mononucleosis, leucemia linfática y pacientes con hiperuricemia que estén siendo tratados con alopurinol, ya que puede aumentar la posibilidad de erupciones cutáneas.

Se debe tener precaución en pacientes con deficiencia renal severa y en mujeres en período de lactancia. Como cualquier fármaco potente, durante tratamientos prolongados debe vigilarse periódicamente el funcionamiento de algunos sistemas, incluyendo el renal, hepático y hematopoyético.
Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (depuración incluyendo de creatinina < 50 ml/minuto).

- No administrar en estados de gravidez.
- Para mejores resultados, administrar 1 ó 2 horas antes de las comidas.

Cuando el tratamiento con AMOXICILINA es prolongado, deberán evaluarse las funciones hepática, renal y hematológica.

REACCIONES INDESEABLES: Eventualmente, puede causar náuseas, diarrea; reacciones cutáneas; erupciones, urticaria.

EFECTOS INDESEABLES:

Hematológicas: Puede aparecer erupción cutánea luego de 7 días del inicio del tratamiento. Reacciones alérgicas y shock anafiláctico. Algunos efectos gastrointestinales como diarrea, náusea y vómito.

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: En general el tratamiento con ECUMOX® suspensión, tabletas o cápsulas, se lo indicará su médico. Todas las infecciones deben continuarse por un mínimo de 48 a 72 horas después de que el paciente se muestre asintomático y haya evidencia de que se ha erradicado la infección. Se recomienda un mínimo de 10 días para el tratamiento de las infecciones por estreptococo beta-hemolítico con el fin de evitar la aparición de fiebre reumática aguda o de glomérulo-nefritis aguda.

SOBREDOSIS: A pesar de que no se ha descrito toxicidad por ingesta excesiva del producto, en caso de que esto suceda, descontinúe su uso, consultar con el médico o acudir al centro de atención más cercano. Trate sintomáticamente al paciente e instituya las medidas de apoyo que se requieran. En pacientes con Insuficiencia renal, los antibióticos de la clase de la ampicilina pueden ser removidos por hemodiálisis pero no por diálisis peritoneal.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ECUMOX® 500 mg Cápsulas Caja x 50.
ECUMOX® 1 g Tabletas Caja x 10 tabletas.
ECUMOX® 3 g p.p.s. (250 mg/5 ml) Caja con frasco de 35 g Para reconstituir 60 ml suspensión.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ECUVIR® CREMA

Crema

Antiviral

Aciclovir 5%

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g contiene:

Aciclovir ..... 5 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

DOSIFICACIÓN: La terapia debe ser iniciada tan pronto como sea posible seguida a la aparición de los signos y síntomas de la infección por virus del grupo herpes.

Adultos y niños aplicar sobre la piel o las mucosas cada tres horas, 6 veces al día. La cantidad a aplicar deberá ser suficiente para cubrir adecuadamente todas las lesiones. Tras la aplicación de ECUVIR® CREMA, se deben lavar las manos para evitar la diseminación a otras zonas del cuerpo o el contagio de otras personas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado para el tratamiento de infecciones de la piel producidas por el virus del herpes simple tipo 1 (labial, de cara, boca y piel), de la varicela Zoster, incluyendo al virus del herpes zoster y del herpes genital inicial y sus recaídas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo asistencia médica.

Este medicamento no puede ser aplicado en los ojos. El uso de antivirales por vía tópica puede conducir a sensibilización cutánea resultando en reacciones de hipersensibilidad con el subsecuente uso tópico o sistémico de esta medicación. No todos los pacientes con infecciones con virus del grupo herpes requieren tratamiento con ECUVIR® CREMA tópica.

Embarazo: Debido a que no han sido realizados estudios bien controlados, Aciclovir crema no debe ser usado durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.
Lactancia: No se conoce aún, si el Aciclovir usado en forma tópica es excretado en la leche materna, por lo que se recomienda tener precaución cuando este medicamento sea indicado en mujeres en etapa de lactancia.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al Aciclovir o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Pacientes con daño renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han identificado interacciones clínicamente significativas.

EFECTOS INDESEABLES: Como todos los medicamentos, puede tener efectos adversos.

En algunos pacientes pueden aparecer quemazón o picazón pasajeros tras la aplicación de ECUVIR® CREMA. En aproximadamente el 5% de los pacientes se ha producido una leve sequedad o descamación de la piel. Se ha informado de la aparición de enrojecimiento y sensación de prurito (comezón) en el lugar de aplicación en una pequeña proporción de pacientes.

Raramente se ha comunicado la aparición de dermatitis de contacto (alergia) tras la aplicación. Si se observan efectos adversos o cualquier otro no descrito en este prospecto, consulte a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración de su tratamiento con ECUVIR® CREMA se la indicará su médico. No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría ser perjudicial para la evolución de su enfermedad y volver a aparecer las molestias de antes del tratamiento.

SOBREDOSIS: En caso de ingestión accidental, se recomienda consultar a su médico o concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

ECUVIR® CREMA Caja con 1 tubo x 15 gramos.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ECUVIR® TABLETAS

Tabletas

Antiviral

ACICLOVIR 400 mg – 800 mg

COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:

Aciclovir . . . . . 400 u 800 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

Herpes Simple:

Episodio inicial: O terapia intermitente: mg por vía oral de 400 mg cada 4 horas (5 veces al día) durante 10 días.

Episodios recurrentes: 800 mg por vía oral cada 4 horas (5 veces al día) durante 5 días.

Herpes Zoster:

Herpes Zoster agudo: De 400 a 800 mg, 5 veces al día a Intervalos de 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 7 a 10 días. El tratamiento debe ser iniciado dentro de las 72 horas después del inicio de la erupción, aunque, durante los ensayos clínicos, el aciclovir es más eficaz cuando se inicia dentro de las primeras 48 horas.

Varicela:

Niños: Entre 2 y 6 años, la posología puede calcularse con más exactitud como 20 mg/kg de peso corporal (sin sobrepasar 800 mg) 4 veces al día.

Adultos: 800 mg, 5 veces al día a intervalos de 4 horas omitiendo la dosis nocturna durante 7 días. La terapia debe ser iniciada en el primer signo de la varicela, a más tardar 24 horas después del inicio de la erupción.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado para el tratamiento de infecciones de la piel producidas por el virus del herpes simple tipo I (labial, de cara, boca y piel), de la varicela Zoster, incluyendo al virus del herpes zoster y del herpes genital inicial y sus recaídas.

MECANISMO DE ACCIÓN: El Aciclovir bloquea la síntesis del ADN polimerasa del virus. No interviene en el metabolismo celular normal. Sólo actúa gracias a la timidincinasa del virus que lo convierte en Trifosfato de Aciclovir, el que inhibe selectivamente la ADN polimerasa viral, con lo que inhibe la multiplicación del virus, sin intervenir en el metabolismo celular normal.

Absorción: Debido a su baja solubilidad el Aciclovir la absorción por vía oral es muy lenta, variable e incompleta y se distribuye ampliamente por el organismo incluyendo líquido cefalorraquídeo y placenta. Se metaboliza en el hígado en un 10%.

Excreción: Se excreta la mayor parte sin alteración por la orina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo asistencia médica.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: La experiencia en humanos es limitada, por ello Aciclovir, sólo se utilizará en aquellos casos en los que previamente la valoración riesgo-beneficio aconseje su utilización.

Lactancia: Estudios realizados en humanos muestran que después de la administración de este medicamento, puede aparecer aciclovir en la leche materna, por lo que se aconseja sustituir la lactancia natural.
Efectos sobre la capacidad de conducción: No se han descrito.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al aciclovir o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Pacientes con daño renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Antes de tomar aciclovir, dígale a su médico si usted también está tomando probenecid, en este caso le pueden modificar la dosis o recomendar exámenes especiales durante su tratamiento. Otros medicamentos pueden que tengan interacciones con Aciclovir. Dígale a su médico sobre todos los medicamentos que utiliza, esto incluye vitaminas, minerales, productos naturales y los medicamentos recetados por otros médicos. No comience a usar medicinas sin antes decirle a su médico.

EFECTOS INDESEABLES: Se han descrito casos de erupciones cutáneas en algunos pacientes que recibieron aciclovir; estas erupciones desaparecieron con la interrupción del tratamiento.

Se han descrito otros casos extremadamente raros de ligeras elevaciones transitorias de bilirrubina y enzimas hepáticas, ligeras disminuciones en los índices hematológicos, dolor de cabeza, fatiga y reacciones neurológicas leves y reversibles en pacientes tratados con aciclovir por vía oral.
Se han descrito también alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales. Si se observa cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración de su tratamiento con ECUVIR® TABLETAS, se la indicará su médico.

No suspenda el tratamiento antes ni de forma brusca, ya que podría ser perjudicial para la evolución de su enfermedad y volver a aparecer las molestias de antes del tratamiento.

SOBREDOSIS: Dado que el aciclovir se absorbe sólo parcialmente por vía digestiva, es poco probable la aparición de efectos tóxicos graves después de la ingestión de 5 g de aciclovir en una sola toma.

No se dispone de datos sobre los efectos que se pueden producir después de la ingestión de dosis mayores. El aciclovir es dializable.
En caso de sobredosis o ingestión accidental se recomienda consultar a su médico o concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.
VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ECUVIR® TABLETAS
Caja x 20 TABLETAS DE 400 mg.
Caja x 20 TABLETAS DE 800 mg.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ECUZOL®

Polvo para Suspensión Oral

Antiparasitario. Anti amebiano

Secnidazol 500 mg

ECUZOL® 1 g

Tabletas

Antiparasitario. Anti amebiano

Secnidazol 1 g Tabletas

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

Pediátrica (niños): ECUZOL® 500 mg p.p.s una vez reconstituida la fórmula equivale a 1 ml=30 mg de Secnidazol y se calculará en dosis ponderal de 30 mg/kg/día.
Amebiasis Intestinal: Niños mayores de 2 años 30 mg/ kg/ en dosis única, un solo día.
Amebiasis hepática: 30 mg/kg/día, en una sola toma o repartida antes de las comidas por 5 días.
Giardiasis: 30 mg/ kg/ en dosis única, un solo día.

DOSIFICACIÓN ECUZOL® EN ADULTOS: Amebiasis, giardiasis intestinal, 2 tabletas de 1 g en una sola dosis.

Amebiasis hepática 1 g (1 tableta) diaria por 5 a 7 días.
Tricomoniasis Vaginal 2 tabletas de 1 g en una sola dosis, que la debe tomar la pareja conyugal.

DOSIS GERIÁTRICA: No se han encontrado estudios que lo sustenten. La que el médico recomiende.

INDICACIÓN TERAPÉUTICA: ECUZOL® 500 mg p.p.s. está selectivamente indicado en la parasitosis intestinales con presencia de trofozoitos como ameba y la giardia, sea intestinal o extra intestinal.

Para adultos ECUZOL® 1 g tabletas, además en tricomoniasis urogenital, giardiasis y vaginosis bacteriana.

ADVERTENCIAS: El Secnidazol es un derivado nitroimidazol que en estudios con animales han demostrado tener efectos mutagénicos cancerígenos.

Hay que evitar ingerir bebidas alcohólicas o medicamentos que lo contengan ya que pueden provocar calor, enrojecimiento, vómitos, taquicardia. Como precaución este producto no debe ser usado por más de 10 días consecutivos, con excepción de los casos de infecciones originadas por gérmenes anaerobios y en lo posible el tratamiento se repetirá muy raras veces.

Embarazo: A pesar de que no se han reportado efectos teratogénicos en la experimentación con animales, no se recomienda el uso de Secnidazol en el embarazo.
Lactancia: No se lo recomienda.
Manejo de vehículos y/o maquinaria pesada: Raros casos de vértigo han sido reportados.

CONTRAINDICACIONES: No ingerir bebidas alcohólicas mientras dure el tratamiento. Hipersensibilidad al Secnidazol, enfermedades del Sistema Nervioso Central, antecedentes de discracias sanguíneas, menores de 2 años, lactancia, embarazo, o cuando se supone su existencia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Warfarina: El Secnidazol puede interferir en el metabolismo de la warfarina y puede producir aumento del tiempo de sangría (tiempo de protrombina) aumentando el riesgo de sangrado, Fenobarbital, Fenitoína y Rifampicina disminuyen la vida media plasmática del secnidazol.
Tetraciclina puede inhibir los efectos de los nitroimidazoles en general.
No se deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento y/o hasta 48 horas después de la última ingesta de Secnidazol.

EFECTOS INDESEABLES: En raras ocasiones se han presentado dolores abdominales, náuseas, exantemas y sabor metálico en la boca.

SOBREDOSIS: En estos casos se han reportado síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal alto y/o cefalea y se recomienda consultar al médico o acudir al centro de atención médica más cercano.

TRATAMIENTO: En caso de sobredosis el tratamiento es Sintomático.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ECUZOL® 500 mg p.p.s. para 15 ml.
ECUZOL® 1 g Tabletas caja x 2.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ELIDEL®

MEDA

Crema al 1%

(Pimecrolimus)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada 100 g de CREMA contienen:

Pimecrolimus . . . . . 1 g
Excipiente c.b.p. . . . . 100 g.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Dermatitis atópica (eccema) (DA).
Para el tratamiento a corto plazo (agudo) y manejo a largo plazo de los signos y síntomas de dermatitis atópica (eccema) en lactantes (3 a 23 meses) niños (2 a 11 años) adolescentes (12 a 17 años) y adultos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

Farmacología no clínica: Pimecrolimus es un antiinflamatorio macrolactámico derivado de ascomicina y un inhibidor selectivo de la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias y mediadores de células T y mastocitos.
Pimecrolimus se une con gran afinidad a la macrofilina 12 e inhibe la fosfatasa calcineurina dependiente de calcio. Por consiguiente inhibe la activación de células T al bloquear la transcripción de citoquinas tempranas.
En particular pimecrolimus a concentraciones nanomolares inhibe la síntesis de citoquinas en las células T en humanos: interleucina 2 interferón gamma (tipo Th1) interleucina 4 y la interleucina 10 (tipo Th2). Además pimecrolimus previene la liberación de citoquinas y de mediadores proinflamatorios de los mastocitos *in vitro* después de la estimulación por antígeno/IgE. Pimecrolimus no afecta el crecimiento de queratinocitos fibroblastos ni de líneas celulares endoteliales.
Pimecrolimus exhibe gran actividad antiinflamatoria en modelos animales de inflamación cutánea después de su aplicación tópica y sistémica.
Pimecrolimus es tan eficaz como los corticosteroides de potencia alta clobetasol-17-propionato y fluticasona después de la aplicación tópica en el modelo en cerdo de alergia por contacto (DAC). A diferencia de clobetasol-17-propionato pimecrolimus no causa atrofia de piel en cerdos. A diferencia de clobetasol-17-propionato y fluticasona pimecrolimus no blanquea ni produce cambios en la textura de la piel en cerdo.
Pimecrolimus también inhibe la respuesta inflamatoria a irritantes como se muestra en modelos de dermatitis por contacto a irritantes en ratones. Además pimecrolimus tópico y oral reduce efectivamente la inflamación y prurito de la piel y normaliza los cambios histopatológicos en ratas lampiñas hipomagnesémicas un modelo que imita los aspectos agudos de la dermatitis atópica.
En comparación con tacrolimus (FK 506) pimecrolimus tópico penetra por igual en la piel de rata y de cerdo. Sin embargo por su alta lipofilicidad el grado de penetración por permeabilidad a través de la piel es más bajo por un factor de 10 comparado con tacrolimus. Por ello se enfoca selectivamente en la piel.
En ratas pimecrolimus oral es superior a ciclosporina A por un factor de 4 y es superior a tacrolimus por un factor de más de 2 para inhibir DAC.

A diferencia de su eficacia en modelos de inflamación cutánea el potencial de pimecrolimus para afectar las respuestas inmunes sistémicas es bajo.
En ratas después de su administración subcutánea la potencia de pimecrolimus para inhibir la formación de anticuerpos a eritrocitos de carnero es 48 veces más baja que con tacrolimus. A diferencia de ciclosporina A y tacrolimus el tratamiento oral de ratones con pimecrolimus no deteriora la respuesta inmune primaria ni baja el peso de ganglios linfáticos y la celularidad en DCA.
En conjunto pimecrolimus tiene propiedades farmacológicas únicas: combina una alta actividad antiinflamatoria selectiva para la piel con un bajo potencial para afectar las respuestas inmunológicas sistémicas.
En estudios con animales dosis orales únicas de pimecrolimus no tuvieron efecto sobre las funciones pulmonares basales y cardiovasculares.
Tampoco se afectaron los parámetros de SNC y endocrinos (como HG prolactina HL testosterona corticosterona). Por su mecanismo de acción no se espera que pimecrolimus tenga efecto alguno sobre el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.
Datos clínicos:
Tratamiento a corto plazo (agudo) en pacientes pediátricos: Niños y adolescentes: Se efectuaron dos estudios controlados con vehículo durante 6 semanas con un total de 403 pacientes pediátricos con edades de 2 a 17 años.
Los pacientes fueron tratados dos veces al día con ELIDEL® Crema al 1%. Se conjuntaron los datos de ambos estudios.
Lactantes: Se efectuó un estudio similar de 6 semanas en 186 pacientes de 3 a 23 meses de edad.
En estos tres estudios de 6 semanas los resultados de eficacia en el punto final fueron como sigue:
Se observó mejoría significativa del prurito desde la primera semana de tratamiento en 44% de niños y adolescentes y en 70% de lactantes.
Tratamiento a largo plazo en pacientes pediátricos: En dos estudios doble ciego de manejo a largo plazo de dermatitis atópica en 713 niños y adolescentes (2 a 17 años) y 251 lactantes (3 a 23 meses) se evaluó ELIDEL® Crema al 1% como terapia de primera línea.
El grupo ELIDEL® recibió ELIDEL® Crema al 1% y emolientes en los primeros signos de comezón y enrojecimiento para prevenir la progresión de exacerbación repentina de dermatitis atópica. Sólo en caso de exacerbación no controlada con ELIDEL® Crema al 1% se inició tratamiento con corticosteroides tópicos de potencia media.
El grupo control recibió un tratamiento estándar consistente en emolientes más corticosteroides tópicos de potencia media para tratar las exacerbaciones. Se usó vehículo de ELIDEL® en lugar de ELIDEL® Crema al 1% para mantener el cegado de los estudios.
Ambos estudios mostraron reducción en la incidencia de las exacerbaciones ($p < 0.001$) a favor de ELIDEL® Crema al 1% como tratamiento de primera línea; en todas las variables secundarias (índice de severidad en área de eccema VGI valoración del sujeto) el prurito fue controlado en una semana con ELIDEL® Crema al 1%.
Significativamente más pacientes con ELIDEL® Crema al 1% completaron 6 meses sin exacerbación: niños (61% ELIDEL® Crema al 1% contra 34% control); lactantes (70% ELIDEL® contra 33% control) y 12 meses (niños 51% ELIDEL® contra 28% control). Significativamente más pacientes tratados con ELIDEL® Crema al 1% no usaron corticosteroides durante los primeros 6 meses (niños: 65% ELIDEL® contra 37% control; lactantes (70% ELIDEL® contra 39% control) o 12 meses (niños: 57% ELIDEL® Crema al 1% contra 32% control). La eficacia de ELIDEL® Crema al 1% se mantuvo durante todo el tiempo y previno la progresión de la enfermedad a exacerbaciones severas.

Estudios especiales: Estudios de tolerabilidad demostraron que ELIDEL® Crema al 1% estuvo desprovisto de cualquier irritación de potencial sensibilización por contacto potencial de fototoxicidad o fotosensibilización.
Se examinó el potencial atropogénico de ELIDEL® Crema al 1% en humanos comparada con esteroides tópicos de potencia media y alta (betametasona-17-valerato crema al 0.1% acetónido de triamcinolona crema al 0.1%) y con vehículo en dieciséis voluntarios sanos tratados durante 4 semanas. Los dos corticosteroides tópicos indujeron una reducción significativa en el grosor de la piel medido por ecografía en comparación con ELIDEL® Crema al 1% y vehículo los cuales no produjeron reducción en el grosor de la piel.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Datos en animales: Pimecrolimus es lipofílico. Cuando se aplica tópicamente su penetración a través de la piel es muy baja. En minicerdos todo el material relacionado con el fármaco absorbido por vía sistémica después de una sola aplicación de 22 horas de ELIDEL® Crema al 1% en semioclusión fue a lo más el 1% de la dosis; se estimó la biodisponibilidad de pimecrolimus sin cambio en alrededor de 0.03%. La cantidad de material radiomarcado relacionado con el fármaco en el sitio de aplicación en la piel permaneció esencialmente constante en el intervalo de tiempo de 0 a 10 días después de una aplicación de 22 horas; 5 días postadministración representó casi exclusivamente pimecrolimus no modificado. La mayor fracción de la dosis tópica absorbida fue metabolizada completamente y excretada lentamente vía la bilis hacia las heces.

Datos en humanos:

Absorción en adultos: Se investigó la exposición sistémica de pimecrolimus en 12 pacientes adultos tratados con ELIDEL® Crema al 1% dos veces al día durante 3 semanas. Estos pacientes tenían lesiones de dermatitis atópica (eccema) que afectaban 15 a 59% del área de la superficie corporal (ASC). Un 77.5% de las concentraciones sanguíneas de pimecrolimus estaban por debajo de 0.5 ng/ml el límite de ensayo de cuantificación (LoC) y 99.8% de las muestras totales estuvieron por debajo de 1 ng/ml.
La concentración sanguínea más elevada de pimecrolimus medida en un paciente fue de 1.4 ng/ml.
En 40 pacientes adultos tratados hasta por 1 año con ELIDEL® con 14 a 62% de su ASC afectada en el punto inicial 98% de las concentraciones sanguíneas de pimecrolimus fueron consistentemente bajas la mayoría por debajo de LoC. En la semana 6 de tratamiento se midió la máxima concentración sanguínea de 0.8 ng/ml en sólo 2 pacientes. No hubo aumento en la concentración sanguínea en ningún paciente durante los 12 meses de tratamiento. En 13 pacientes adultos con dermatitis en manos tratados con ELIDEL® dos veces al día durante 3 semanas (se trataron superficies palmares y dorsales de manos con oclusión nocturna) la concentración sanguínea máxima de pimecrolimus medida en sangre fue de 0.91 ng/ml.
Dada la elevada proporción de niveles de pimecrolimus en sangre por debajo de LoC después de aplicación tópica sólo se pudo calcular el ABC en unos cuantos individuos. En 8 pacientes adultos con DA que presentaban por lo menos tres niveles sanguíneos cuantificables por día de consulta los valores de ABC (0 a 12 horas) oscilaron entre 2.5 a 11.4 ng x h/ml.

Absorción en niños: Se estudió la exposición sistémica a pimecrolimus en 58 pacientes pediátricos con edades de 3 meses a 14 años que tenían lesiones de dermatitis atópica (eccema) con participación de 10 a 92% de toda el área de superficie corporal. Estos niños fueron tratados con ELIDEL® Crema al 1% dos veces al día durante 3 semanas y cinco de ellos fueron tratados hasta por 1 año cuando fue necesario.

Las concentraciones sanguíneas medidas en estos pacientes pediátricos fueron uniformemente bajas independientemente de la extensión de las lesiones tratadas o de la duración del tratamiento. Estuvieron dentro de límites similares a los medidos en pacientes adultos tratados con el mismo régimen de administración. 60% de las concentraciones sanguíneas de pimecrolimus estuvieron por debajo de 0.5 ng/ml (LoC) y 97% de todas las muestras estuvieron por debajo de 2 ng/ml. Las concentraciones sanguíneas máximas medidas en 2 pacientes pediátricos con edades de 8 meses a 14 años fueron de 2.0 ng/ml.

En los pacientes más jóvenes (de 3 a 23 meses) la concentración sanguínea máxima medida en un paciente fue de 2.6 ng/ml. En los 5 niños tratados durante 1 año las concentraciones sanguíneas fueron consistentemente bajas y la concentración sanguínea máxima fue de 1.94 ng/ml (1 paciente). En estos cinco pacientes no hubo aumento en la concentración sanguínea durante 12 meses de tratamiento.

En 8 pacientes pediátricos con edades de 2 a 14 años que presentaron por lo menos tres concentraciones sanguíneas medibles por día de consulta el ABC (0-12 horas) osciló de 5.4 a 18.8 ng x h/ml.

Los límites del ABC observados en pacientes con ASC afectada < 40% en el punto inicial fueron comparables a los de pacientes con ASC 40% afectada.

Comparación con datos de FC oral: En pacientes con psoriasis tratados con dosis orales de pimecrolimus de 5 mg una vez al día a 30 mg dos veces al día durante 4 semanas el fármaco fue bien tolerado en todas las dosis incluso la más elevada. No se reportaron eventos adversos significativos y no se observó ningún cambio significativo en la exploración física signos vitales ni en parámetros de laboratorio de seguridad (incluyendo renales). La dosis más elevada estuvo asociada con una ABC (0-12 horas) de 294.9 ng x h/ml. Esta exposición es aproximadamente 26 y 16 veces mayor respectivamente que la máxima exposición sistémica observada en pacientes adultos y pediátricos con dermatitis atópica (eccema) tratados tópicamente con ELIDEL® Crema al 1% dos veces al día durante 3 semanas (ABC (0-12 horas) de 11.4 ng x h/ml y 18.8 ng x h/ml respectivamente).

Distribución metabolismo y excreción: De modo congruente con su selectividad en piel los niveles sanguíneos de pimecrolimus son muy bajos después de su aplicación tópica. Por ello no se pudo determinar el metabolismo de pimecrolimus después de la administración tópica.

Después de la administración oral única de pimecrolimus radiomarcado en sujetos sanos el principal componente sanguíneo relacionado con el fármaco fue pimecrolimus sin cambio y hubo numerosos metabolitos menores de polaridad moderada que parecieron ser productos de O-desmetilaciones y oxigenación. La radiactividad relacionada con el fármaco fue excretada principalmente por vía fecal (78.4%) y sólo una pequeña fracción (2.5%) fue recuperada en la orina. La recuperación media total de radiactividad fue de 80.9%. No se detectó el compuesto de origen en orina y menos del 1% de radiactividad en las heces fue explicada por pimecrolimus sin cambio. No se observó metabolismo del fármaco en piel humana *in vitro.*

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a pimecrolimus o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES GENERALES: No se deberá aplicar ELIDEL® Crema al 1% en áreas afectadas por infecciones virales agudas de la piel.

En presencia de una infección dermatológica bacteriana o micótica se deberá instituir el uso de un antimicrobiano apropiado. Si la infección no se resuelve se deberá suspender ELIDEL® Crema al 1% hasta que la infección haya sido controlada adecuadamente.

El uso de ELIDEL® Crema al 1% puede causar reacciones leves y transitorias en el sitio de aplicación como sensación de calor y/o ardor. Los pacientes deberán consultar a un médico si la reacción en el sitio de aplicación es severa.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Embarazo: No hay datos adecuados sobre el uso de ELIDEL® Crema al 1% en mujeres embarazadas. Los estudios con animales de aplicación cutánea no señalan efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo desarrollo del embrión y feto parto o desarrollo posnatal.

Se deberá tener precaución al prescribir ELIDEL® Crema al 1% a mujeres embarazadas. Sin embargo por el grado mínimo de absorción de pimecrolimus después de la aplicación tópica de ELIDEL® Crema al 1% se considera que el riesgo potencial para los humanos es limitado.

Lactancia: No se efectuaron estudios de excreción en leche después de la aplicación tópica en animales. No se sabe si pimecrolimus es excretado en la leche después de la aplicación tópica. Puesto que muchos fármacos son excretados por la leche humana se deberá tener precaución cuando se administra ELIDEL® Crema al 1% a mujeres lactando. Sin embargo por el grado mínimo de absorción de pimecrolimus después de la aplicación tópica de ELIDEL® Crema al 1% se considera que el riesgo potencial para los humanos es limitado.

Las madres que amamantan no se deben aplicar ELIDEL® Crema al 1% en la mama.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Se ha establecido el perfil de seguridad de ELIDEL® Crema al 1% en más de 2 000 pacientes incluyendo lactantes (3 meses) niños adolescentes y adultos reclutados para estudios de fase II y fase III. Más de 1 500 de estos pacientes fueron tratados con ELIDEL® Crema al 1% y más de 500 fueron tratados con tratamiento de control es decir vehículo de ELIDEL® y/o corticosteroides tópicos.

Los eventos adversos más comunes fueron las reacciones en los sitios de aplicación reportados por aproximadamente 19% de los pacientes tratados con ELIDEL® Crema al 1% y por 16% de pacientes en el grupo de control. Estas reacciones se presentaron generalmente temprano en el tratamiento fueron de severidad leve y moderada y de corta duración.

Estimados de frecuencia: Muy comunes[3] 10%; comunes 1 a < 10%; no comunes 0.1 a < 1%; raros 0.01 a < 0.1%; muy raros < 0.01% (incluidos reportes aislados).

Muy comunes: Sensación de calor y/o ardor en el sitio de aplicación.

Comunes: Reacciones en el sitio de aplicación (irritación prurito y eritema) infecciones cutáneas (foliculitis).

No comunes: Impétigo afección agravada herpes simple dermatitis del herpes simple (eccema herpeticum) molusco contagioso alteraciones en el sitio de aplicación como erupción dolor parestesia descamación sequedad edema papiloma cutáneo furúnculo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No se han evaluado sistemáticamente las interacciones de ELIDEL® Crema al 1% con otros fármacos. Por su grado mínimo de absorción las interacciones de ELIDEL® Crema al 1% con fármacos administrados por vía sistémica son improbables.

Con base en las propiedades farmacodinámicas de ELIDEL® Crema al 1% y el grado mínimo de absorción de pimecrolimus no se espera efecto sobre la respuesta de vacunación. No se ha estudiado la aplicación de ELIDEL® Crema al 1% en los sitios de vacunación mientras persistan las reacciones locales por lo cual no se recomienda.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se ha reportado ningún cambio significativo en parámetros de laboratorio (incluyendo renales).

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS MUTAGÉNESIS TERATOGÉNE-SIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Estudios de toxicología después de aplicación en la piel: Se efectuaron diversos estudios preclínicos de seguridad con las fórmulas de pimecrolimus en crema en varias especies animales. No hubo evidencia de irritación fotosensibilización y toxicidad local o sistémica.
En un estudio de carcinogenicidad cutánea de 2 años en ratas con empleo de ELIDEL® Crema al 1% no se observaron efectos carcinogénicos cutáneos ni sistémicos hasta con la dosis útil más elevada de 10 mg/kg/día o 110 mg/m^2/día representada por una media del ABC (0-12 horas) de 1 040 ng x h/ml (equivalente a 27 veces la exposición máxima observada en pacientes pediátricos en estudios clínicos). Un estudio de fotocarcinogenicidad en ratones lampiños en los cuales se usó ELIDEL® Crema al 1% no se observó efecto fotocarcinogénico en los animales tratados versusvehículo a la dosis más alta de 10 mg/kg/día o 30 mg/m^2/día correspondiente al valor medio de ABC (0-24 horas) de 2 100 ng x h/ml (equivalente a 55 veces la máxima exposición observada en pacientes pediátricos en estudios clínicos).
En estudios de reproducción cutánea no se observó toxicidad materna o fetal hasta con las dosis útiles más elevadas que se examinaron 10 mg/kg/día o 110 mg/m^2/día en ratas o 36 mg/m^2/día en conejos. En éstos la media correspondiente de ABC (0-24 horas) fue de 24.8 ng x h/ml. No se pudo calcular el ABC en ratas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Aplicar una capa delgada de ELIDEL® Crema al 1% a la piel afectada dos veces al día y frotar suave y completamente hasta su absorción.
ELIDEL® Crema al 1% se puede usar en todas las áreas de la piel incluso cabeza y cara cuello y áreas intertriginosas. En el manejo a largo plazo de dermatitis atópica (eccema) el tratamiento con ELIDEL® Crema al 1% se deberá iniciar a la primera aparición de los signos y síntomas de dermatitis atópica para prevenir exacerbaciones de la enfermedad. ELIDEL® Crema al 1% se deberá usar dos veces al día mientras persistan los signos y síntomas. Si se suspende el tratamiento se deberá reanudar a la primera recurrencia de signos y síntomas para evitar exacerbaciones de la enfermedad.
Se pueden aplicar emolientes inmediatamente después de usar ELIDEL® Crema al 1%. Sin embargo después de un baño o ducha se deberá aplicar el emoliente antes de usar ELIDEL® Crema al 1%. Debido al bajo nivel de absorción sistémica no hay restricción ni en la dosis diaria total aplicada en la extensión del área tratada de la superficie corporal ni para la duración del tratamiento.
Uso en pacientes pediátricos: Para lactantes (3 a 23 meses) niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 17 años) se recomienda la misma dosis que para adultos.
No se ha evaluado su uso en lactantes de menos de 3 meses de edad.
Uso en ancianos: Raramente se observa dermatitis atópica (eccema) en pacientes de 65 años o más. Los estudios clínicos con ELIDEL® Crema al 1% no incluyen un número suficiente de pacientes en estas edades para determinar si responde en forma distinta que los pacientes más jóvenes.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBRE-DOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: No se han reportado incidentes de ingestión accidental.

PRESENTACIONES: Caja con tubo de 15 g.

MEDA
Representante exclusivo
Aparatado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

ELMETACIN®

deutsche pharma s.a.c.

Solución Spray

Analgésico-Antiinflamatorio tópico

(Indometacina)

COMPOSICIÓN: 1 ml de solución contiene: 8 mg de indometacina (corr. al 1%).

INDICACIONES: Dolores, inflamaciones y tumefacciones en:

- Artropatías degenerativas (artrosis de la articulación de la rodilla y de las articulaciones menores) enfermedades reumáticas de las partes blandas (tendinitis y tendosinovitis, rigidez dolorosa del hombro, inflamaciones del tejido muscular y capsular).
- Lesiones por deporte y accidente (distorsiones, contusiones, distensiones).

DOSIFICACIÓN: Si el médico no indicó otra cosa, pulverícese la solución 3 a 5 veces al día de modo que la zona enferma esté cubierta.

CONTRAINDICACIONES: La solución contiene alcohol y por eso no debe entrar en contacto con heridas abiertas, mucosas o con los ojos.

PROPIEDADES: ELMETACIN solución contiene el antirreumático indometacina. Después de la aplicación cutánea de la solución, la sustancia se absorbe a través de la piel e inhibe la inflamación, mitiga el dolor y reduce la hinchazón en la zona enferma.

PRESENTACIONES: Envase Spray con 50 ml.

DEUTSCHE PHARMA
Representante:
QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal 17-04-10455 Quito, Ecuador

ELOCOX FLASH 15

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Meloxicam 15 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Meloxicam . . . . . 15 mg

Excipientes, c. s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: ELOCOX FLASH 15, es analgésico antinflamatorio no esteroideo (AINES), derivado oxicámico, que pertenece a la familia de los ácidos enólicos que inhiben la síntesis de prostaglandinas Cicloxigenasa-1 (COX-1) y la Ciclooxigenas-2 (COX-2), posee actividad analgésica, antinflamatoria y antipirética, tiene actividad relativamente selectiva con la COX-2, tiene una excelente tolerancia gástrica. ELOCOX FLASH 15, está indicado en los siguientes casos:

- **En el tratamiento de patologías osteomusculares crónico degenerativas tales como:** artritis reumatoide, la osteoartritis, la espondilitis anquilosante y otras afecciones reumatológicas.
- Tratamiento sintomático de dolores osteo musculares y articulares.
- Tratamiento sintomático de dolor de origen neuropático.
- Tratamiento sintomático de dolor de origen ginecológico.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

- La dosis recomendada de ELOCOX FLASH 15 es de 15 mg a 30 mg en la artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y otras afecciones reumatológicas, una vez al día.
- Para el tratamiento sintomático del dolor de distinto origen es la dosis es de 15 mg día, máximo 30 mg día.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a analgésicos antinflamatorios no esteroideos AINEs, ácido acetil salicílico ASA.
- No administrar con manifestaciones asmáticas, pólipos nasales, edema angioneurótico o urticaria después de la administración de ASA u otros AINEs;
- Tercer trimestre de embarazo.
- Niños y adolescentes menores de 16 años.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionada con un tratamiento previo con AINEs; úlcera/hemorragia péptica activa o antecedentes de úlcera/hemorragia péptica recurrente (2 o más episodios distintos confirmados de úlcera o hemorragia).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave no dializada.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Antecedentes de hemorragia cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos.
- Insuficiencia cardíaca grave.

ADVERTENCIAS:

- En las enfermedades infecciosas puede enmascarar sintomatología.
- Existe riesgo de reacciones cutáneas y de hipersensibilidad.
- Incrementa transaminasas séricas, bilirrubina sérica u otros parámetros hepáticos.
- Incrementa la creatinina sérica, BUN y potasio sérico.
- Suspender si aparece hemorragia gastrointestinal o úlcera.
- Si el efecto terapéutico es insuficiente, no se debe exceder de la dosis máxima recomendad ni añadir otro AINEs.
- Produce reacciones de fotosensibilidad.

PRECAUCIONES:

Usar con precaución en los siguientes casos:

- Antecedentes de esofagitis, gastritis, úlcera péptica, colitis ulcerosa y/o enfermedad de Crohn; con síntomas gastrointestinales.
- Insuficiencia cardiaca o HTA (induce a retención de Na+, K+ y agua) se debe monitorizar estas constantes previo inicio de tratamiento.
- En diabéticos puede presentarse hiperpotasemia, se debe monitorizar niveles de K+, controlar diuresis y función renal, al iniciar tratamiento sobretodo en ancianos.
- En mujeres con intención de concebir o sometidas a pruebas de infertilidad.

INTERACCIONES:

- Al administrarse conjuntamente con AINEs y ASA realizan un efecto sinérgico.
- Disminuye el efecto de diuréticos.
- Disminuye el efecto de antihipertensivos como ß-bloqueantes.
- **Aumenta nefrotoxicidad de:** ciclosporina, tacrolimús.
- **Disminuye eficacia de:** dispositivos intrauterinos.
- **Incrementa toxicidad de:** litio, metotrexate (> de 15 mg/semana, no recomendable, dosis inferiores monitorizar el hemograma y la función renal) y fenitoína.
- **Conjuntamente con la administración de anticoagulantes orales y anti agregantes plaquetarios:** produce prolongación los tiempos de coagulación por lo tanto hay mayor riesgo de hemorragias.
- La administración concomitante de ketoconazol disminuye su efecto.
- Hay una eliminación acelerada por colestiramin.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Categría C en el embarazo. Contraindicado en el embarazo, solo se puede dar en el primer y segundo trimestre del embarazo valorando la relación riesgo/ beneficio, después del tercer trimestre del embarazo no se debe administrar, pues aumenta el riesgo de hemorragia materno-fetal y disminuye la contractibilidad uterina post parto.
Lactancia: No se debe administrar durante la lactancia materna, pues hay paso a través de la leche materna.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se dispone de estudios específicos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Se recomienda abstenerse de conducir y manejar maquinaria en caso de que aparezcan trastornos visuales o somnolencia, vértigo u otros trastornos del sistema nervioso central.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Como el resto de AINEs las reacciones secundarias y efectos adversos más frecuentes son:

- **Área gastrointestinal:** Se ha presentado dolor abdominal, náusea, flatulencia, dispepsia, diarrea, vómito, constipación, anorexia, estomatitis y enfermedad acido péptica.
- **SNC:** Se reporta migraña, vértigo, depresión, insomnio, cefalea y mareo.

- **Aparato cardiovascular:** Se ha mencionado hipertensión, edema y palpitaciones.
- **Sistema urogenital:** Puede haber trastornos inespecíficos de la diuresis.
- **Piel y faneras:** Se reporta la aparición de reacciones de foto sensibilidad, urticaria y foliculitis.
- **Otros:** Hiperglucemia, hyperuricemia.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): No se recomienda su uso en pacientes de edad avanzada por sus efectos adversos, en especial los renales y digestivos, son peor tolerados.

Vigilar al aumentar dosis en tratamientos concomitantes con IECA, antagonistas de la angiotensina II, diuréticos, hipovolemia, ICC, I.R., síndrome nefrótico, nefropatía lúpica e I.H. grave

SOBREDOSIFICACIÓN: La literatura indica que han existido dosis de 6 a 11 veces mayores a la recomendación y los pacientes se han recuperado. Los síntomas de intoxicación aguda son letargia, somnolencia, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, reversibles con el tratamiento de soporte. Una intoxicación grave puede producir hipertensión, fallo renal agudo, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular y paro cardíaco. Aunque no existe antídoto específico en caso de sobredosificación importante se puede eliminar más rápidamente con la administración de 4 g de colestiramina cada 8 horas. Se recomienda el lavado gástrico y el uso de carbón activado.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS.

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antiinflamatorio no esteroideo, oxicams, código ATC: M01AC06.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: Produce inhibición de la síntesis de prostaglandinas Ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la Ciclooxigenas-2 (COX-2), tiene actividad relativamente selectiva con la COX-2.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Se absorbe rápidamente por vía oral, con una biodisponibilidad absoluta del 89%, en plasma las concentraciones máximas de alcanzaron entre 9 y 11 horas. Su vida media en sangre es de 22 a 24 horas.
Distribución: Se distribuye muy bien después de la administración oral de 10 a 15 litros o entre 0.1 a 0.2 L/kg, se une fuertemente a la proteína albúmina en un porcentaje superior al 99%, su distribución se da en todo tejido donde esta se encuentre, penetra fácilmente en el líquido sinovial por eso su acción a nivel de artropatías inflamatorias crónicas. Penetra también a nivel neural.
Metabolismo: El meloxicam tiene un metabolismo hepático a través de citocromo P450 (CYP) 2C y las isoenzimas, CYP2C9 o 2C8, que lo transforman en 4 metabolitos inactivos que después son eliminados en heces y orina.
Eliminación: El meloxicam se elimina por orina, el aclaramiento renal de 0,42 a 0,7 l / h, con una vida media de eliminación que varía de 13 a 20 horas; una pequeña cantidad se elimina por heces.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIA: Producto de uso delicado.

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.
CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 3021-MEN-1220

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 1 blíster x 10 cápsulas blandas c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

ENERGIT® FORTE

Cápsulas

Multivitamínico con minerales, Ginseng y Ginkgo biloba

(Vitaminas+ Minerales + Ginseng + Ginkgo biloba)

COMPOSICIÓN:

ENERGIT FORTE: cada CÁPSULA contiene Retinol (Vit. A) 4000 UI: 8 mg, Tiamina (Vit. B_1): 2 mg, Riboflavina (Vit. B_2): 2 mg, Piridoxina (Vit. B_6): 2 mg, Cianocobalamina, (Vit. B_{12}): 6 mcg, Ácido Ascórbico (Vit. C): 60 mg, Colecalciferol (Vit. D_3) 400 UI: 8 mg, Tocoferol (Vit. E) 30 UI: 60 mg, Nicotinamina (P, P,): 15 mg, Pantotenato de Calcio: 10 mg (equivalente a Ácido Pantoténico 4,6 mg), Sulfato de Hierro: 27,3 mg (equivalente a Hierro 10 mg), Ácido Fólico: 0, 8 mg, Sulfato Cúprico: 4 mg (equivalente a Cobre 1 mg), Cloruro de Potasio: 15,2 mg (equivalente a Potasio 8 mg), Sulfato de Manganeso: 3,29 mg (equivalente a Manganeso 1,2 mg), Óxido de Magnesio: 16,5 mg (equivalente a Magnesio 10 mg), Sulfato de Zinc: 18,5 mg (equivalente a Zinc 7,5 mg), Fosfato Dibásico de Calcio: 170 mg (equivalente a Calcio 50 mg y Fósforo 38,7 mg), Ginseng 80%: 80 mg, Ginkgo Biloba: 10 mg (equivalente a Glicósidos Ginkgolides 2,40 mg), Betacaroteno 1000 UI: 0,63 mg, Lecitina de Soya: 50 mg.

INDICACIONES: Coadyuvante en casos de estrés, fatiga física y mental. Mejora la memoria y concentración.

Estimula la circulación y oxigenación central y periférica. Restablece las conexiones interneurales. Frena la pérdida progresiva de la memoria y las facultades mentales recuperando sus funciones en algunos casos. Ideal en climaterio, menopausia, en periodos de convalecencia. Coadyuvante en disfunciones sexuales como estimulante de la líbido. Acción sinérgica antioxidante.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes, menores de 18 años, personas hipertensas, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

POSOLOGÍA:

ENERGIT FORTE: Una cápsula diaria junto al desayuno y hasta 2 al día según criterio médico.

PRESENTACIONES: Caja por 30 cápsulas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

EPACOR®

RODDOME

Ácidos Omega 3 Etil Ester 84% (EPA+DHA)

Cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica

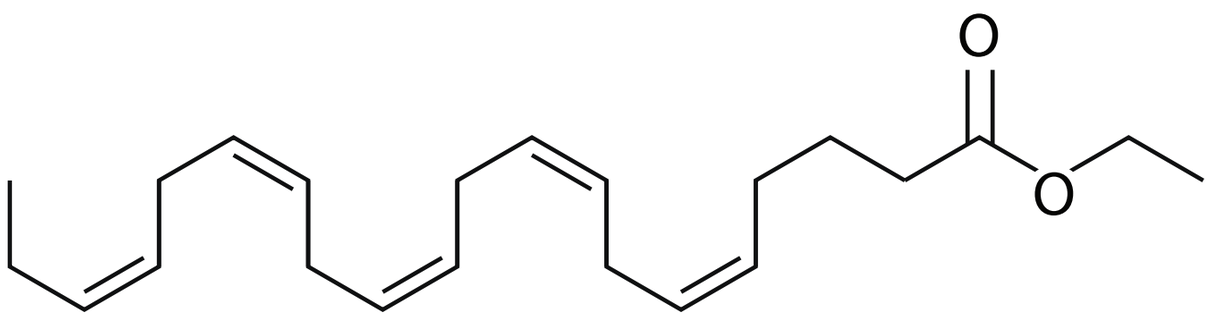
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante.

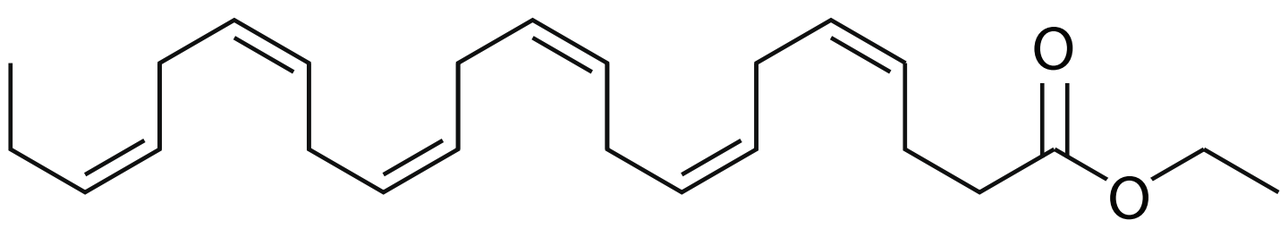
COMPOSICIÓN: Cada cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica contiene:
ÁCIDOS OMEGA 3 Etil Ester 84% . . . . . 1000 mg
Equivalente a 465 mg de Ácido Elcosapentaenóico Etil Ester y 375 mg de Ácido Docosahexaenóico Etil Ester)
Excipientes: Cubierta: Gelatina, Glicerina, Agua purificada, sorbitol especial, polyol, Color: Azul # 1 FD&C C 42090, Cubierta entérica: Opadry entérico YP-6-7007 Acetato Flalato (48-85%)), Ácido esteárico purificado (10-17%), Talco (10-17%), Trietil citrato (5-9%), Alcohol etílico, Agua purificada USP, Talco.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Ácidos Omega 3 (EPA + DHA).

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:
Estructura de Ácido elcospentaenóico Etil Ester:



Nombre Químico de ácido Elcosapentaenóico Etil Ester: Timnodonic Acid Ethyl Ester.
Peso Molecular de Ácido elcospentaenóico Etil Ester: 330.51g/mol.
Estructura de Ácido Docosahexaenóico Etil Ester:



Nombre Químico de Ácido Docosahexaenóico Etil Ester: Ethyl Docosahexaenoate
Peso Molecular Ácido Docosahexaenóico Etil Ester: 356.55 g/mol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):
C1OAX06 OMEGA-3-TRIGLICÉRIDOS:
C: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa el
OMEGA-3-TRIGLICÉRIDOS: SISTEMA CARDIOVASCULAR.
C10: 2do NIVEL: Subgrupo terapéutico: AGENTES QUE REDUCEN LOS LÍPIDOS SÉRICOS
C10A: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico: REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS
C10AX: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: OTROS AGENTES REDUCTORES DEL COLESTEROL Y LOS TRIGLICÉRIDOS
C10AX06: 5to Nivel: Código del principio activo: OMEGA-3-TRIGLICÉRIDOS.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

(Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA: En voluntarios sanos y en pacientes con hipertrigliceridemia, EPA y DHA son bien absorbidos cuando se administran por vía oral como etil-esteres. Los ácidos grasos Omega-3 administrados como etil-ésteres (EPACOR®) inducen un aumento significativo, dosis dependiente, en el contenido de EPA en los fosfolípidos del suero, el aumento en el contenido de DHA es menos marcado y no dependiente de la dosis.

Poblaciones específicas:

Edad: La incorporación de EPA y DHA en los fosfolípidos séricos es independiente de la edad (<49 años frente a > 49 años)

Género: Las mujeres tienden a incorporar más EPA en los fosfolípidos del suero que los hombres. El significado clínico de esto es desconocido.

PEDIÁTRICA: La farmacocinética de EPACOR® (EPA + DHA) en pacientes pediátricos no se ha establecido.

Insuficiencia renal o hepática: EPACOR® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

El EPACOR puede reducir la síntesis de triglicéridos en el hígado dado que EPA y el DHA son sustratos pobres de las enzimas responsables de la síntesis de TG, e inhiben la esterificación de otros ácidos grasos.

FARMACODINAMIA: Los potenciales mecanismos de acción de los ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 de Cadena Larga incluyen inhibición de la Acyl CoA 1,2 diacylglicerol acetitransferasa e incremento de la B-oxidación peroxisornal y mitocondrial en el hígado; reducción de la síntesis de triglicéridos en el hígado debido a que EPA y DHA son pobres sustratos para las enzimas responsables de la síntesis de triglicéridos y por el otro lado inhiben la estratificación de otros ácidos grasos; aumentan la actividad de la Lipoproteína-Lipasa plasmática.

Efectos sobre los lípidos plasmáticos: Existen varios mecanismos por los cuales los Ácidos Omega-3 disminuyen los niveles de VLDL. Se ha demostrado que los Ácidos Grasos Omega-3 suprimen tanto los Triglicéridos hepáticos como la síntesis de apolipoproteína B en seres humanos, en hígados de rata perfundidos y en hepatocitos aislados de rata. También se ha demostrado una mayor remoción de las VLDL por los tejidos periféricos o el hígado y una mayor excreción de bilis en las heces. Los ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 también afectan los niveles de Colesterol-LDL. Al comparar los efectos hipocolesterolémlcos de las grasas poliinsaturadas Omega-6 y Omega-3, se demostró que los Ácidos Grasos Omega-3 tenían mayores efectos de disminución de Colesterol y de Triglicéridos gramo a gramo, Se demostró que tanto las VLDL como las LDL eran menores y más densas después de la administración de Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3. En primates humanos alimentados con Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 se encontró un tamaño reducido y una mayor densidad de lipoproteínas asociados con una disminución de su temperatura de transición: se considera que tales condiciones reducen la terogenicidad de las partículas de lipoproteínas.

Efecto sobre el metabolismo y función de los eicosanoides: Dyerberg informó que los cambios en el metabolismo de los eicosanoides inducidas por Ácidos Grasos Omega-3 son importantes en la acción antiateromatosa de dichos ácidos. El ácido Elcosapentaenoico y Docosahexacnoico compiten con el ácido Araquidónico en varias formas: inhiben la síntesis de Ácido Araquidónico a partir del Ácido Linoléico; compiten con el Ácido Araquidónico por la posición 2 en los fosfolípidos de membrana reduciendo así los niveles plasmáticos y celulares de ácido araquidónico; y el ácido Eicosapentaenoico compite con el Ácido Araquidónico como sustrato de la enzima Ciclooxigenasa, Inhibiendo la producción

de Tromboxano A2, por parte de las plaquetas, y produce apenas pequeñas cantidades de Tromboxano A3, fisiológicamente inactivo. En las células endoteliales, la producción de Prostaglandina I2 no se inhibe de manera considerable y la actividad filológica de la nueva Prostaglandina I3, que se sintetiza a partir del Ácido Elcosapentaenoico, se agrega a la de la Prostaglandina I2. El resultado neto es un cambio en el equilibrio hemostático hacía un estado más vasodilatador, con menos agregación plaquetaria. De hecho, un examen de los metabolitos de los Elcosanoides entre los esquimales de Groenlandia ha demostrado un incremento en la Prostaciclina debido a la acción de la Prostaglandina I3, sin modificación de la síntesis de la Prostaglandina I2 o con una mayor síntesis de esta y con reducción en los niveles de Tromboxano. Esto explica los tiempos prolongados de sangrado y la facilidad con que se contusionan los esquimales de Groenlandia características reversibles que se encuentran fácilmente en otras poblaciones al consumir lípidos marinos o Ácidos Grasos Poliinsaturadas Omega-3 de Cadena Larga.

Efectos cardiovasculares: Los Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 de Cadena larga en primer lugar, reducen la viscosidad de la sangre incrementando la deformabilidad de los glóbulos rojos. Esto puede mejorar, en efecto, el suministro de oxígeno a los tejidos alimentados por vasos que se hayan estrechado. En segundo lugar, aumentan la actividad fibrinolítica endógena al incrementar los niveles del activador del plasminógeno de los tejidos y reducir los niveles de los inhibidores del activador del plasminógeno. En tercer lugar, varios estudios han demostrado que los Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 causan una reducción moderada en la presión arterial en pacientes normotensos y en pacientes con hipertensión leve. En cuarto lugar, reducen la respuesta vaso espástica a las catecolaminas y posiblemente a la angiotensina. En quinto lugar, aumentan relajación de las arterias coronarias dependiente de las células endoteliales en respuesta a bradiquinina, la serotonina, el adenosin-difosfato y la trombina. Estas acciones contribuyen al efecto antiateromatoso global de los Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3 de Cadena Larga. Hay además otros efectos de los Ácidos Grasos Poliinsaturados Omega-3. Existen pruebas de que la presencia de los Ácidos Elcosapentaenoico o Docosahexaenoicos en los fosfolípidos de la membrana celular afectan las propiedades físicas de la membrana celular y modifican la función de las proteínas de la membrana (receptores, vías de transporte y enzimas) al alterar el microambiente dentro del cual actúan estas proteínas. La presencia del ácido Docosahexaenoico en los fosfolípidos plaquetarios inhibe la agregación plaquetaria por medios diferentes de los efectos sobre el metabolismo de los eicosanoides. El ácido Docosahexaenoico se libera de los fosfolípidos plaquetarios mucho menos rápidamente por la Fosfolipasa A2 que los ácidos Araquidónico o Elcosapentaenoico.

INDICACIONES: Tratamiento coadyuvante de las hiperlipidemias mixtas, con niveles marcadamente altos de triglicéridos, en aquellos pacientes que no responden adecuadamente a las medidas dietéticas habituales. Tratamiento coadyuvante, en prevención secundaria posterior a un evento coronario.

CONTRAINDICACIONES: Conocida hipersensibilidad a los componentes o derivados de los productos marinos.

ADVERTENCIAS: En tratamientos prolongados y para mayor seguridad se recomienda monitorear el tiempo de sangrado.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.

PRECAUCIONES:

Pruebas de laboratorio: En pacientes con insuficiencia hepática, la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) deben ser controlados periódicamente durante el tratamiento con EPACOR®. En algunos pacientes, tratados con EPA + DHA, se observó aumento de los niveles de ALT, sin un aumento concomitante en los niveles de AST.

En algunos pacientes, EPACOR®, puede aumentar los niveles de LDL-C, el cual debe ser controlado periódicamente durante el tratamiento.
Los estudios de laboratorio deben realizarse periódicamente para medir los niveles de TG del paciente durante el tratamiento.
Alergia al pescado: EPACOR® contiene ésteres de ácidos grasos omega-3 (FPA y DHA) obtenidos a partir de aceite de pescado. No se sabe si los pacientes con alergia al pescado y/o los crustáceos, tienen un mayor riesgo de una reacción alérgica a EPACOR®.
Carcinogénesis, mutagánesis, alteración de la fertilidad: Se han realizado estudios de carcinogenicidad en ratas con dosis orales por sonda de hasta 2 g/kg/día, (hasta 5 veces la exposición sistemática humana después de una dosis oral de 4 g/día basado en una comparación de superficie corporal), sin aumento en la incidencia de tumores.
Los etil-ésteres de AG Omega-3 ro resultaron mutagénicos o clastogénicos en ensayos de aberraciones cromosómicas en las células pulmonares de hámster chino V79 o en linfocitos humanos.
En un estudio de fertilidad en ratas con dosis orales por sonda de hasta 2 g/kg/día, tratadas durante 2 semanas antes y durante el apareamiento, gestación y lactancia, no se observó ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS:

Embarazo categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se desconoce si EPACOR puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad reproductiva. EPACOR debe utilizarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.
Datos de estudios animales: En ratas hembras que recibieron dosis orales por sonda de hasta 2 g/kg/día de EPA+DHA, (5 veces la exposición sistémica humana con una dosis de 4 g/día basado en la comparación de la superficie corporal), comenzando dos semanas antes del apareamiento y continuando durante la gestación y la lactancia, no se observaron efectos adversos. Tampoco se observó efectos adversos en ratas preñadas que recibieron dosis orales de 2 g/kg/día por sonda desde el primer día de gestación, ni en las que lo recibieran a partir del día 14 de gestación hasta el día 21 de lactancia.
Madres lactantes: No se sabe si los etil-ésteres de ácidos grasos omega-3 se excretan en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra EPACOR a una mujer lactante.
Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas.
Uso geriátrico: Un número limitado de pacientes mayores da 65 años han sido reclutados en los estudios clínicos de EPA + DHA. La seguridad y eficacia en los sujetos mayores de 60 años no parecen diferir de los de los sujetos menores de 60 años de acuerdo a los resultados.

INTERACCIONES:

Estatinas: En los diversos estudios que evaluaron la coadministración diaria de una estatina (simvastatina. 80 mg, atrovastatina 80 mg o rosuvastaina 40 mg) con EPA + DHA, 4 gramos/día no afectó el área bajo la curva (AUC) o la tasa ($C_{máx}$) de la exposición a las estatinas o sus metabolitos activos en estado estacionario.
Estudios *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos indican que no existe inhibición del citocromo P450 clínicamente significativa medida por la combinación de EPA/DHA en humanos.
Algunos estudios han reportado prolongación en el tiempo de sangría, pero no se han reportado episodios de sangramiento clínicamente significativos. Pacientes recibiendo anticoagulantres y EPACOR® conjuntamente deben ser monitoreados periódicamente.

Los medicamentos conocidos por exacerbar la hipertrigliceridemia (como tiazidas, estrógenos) se debe suspender o cambiar si es posible antes de la consideración de la terapia con medicamentos para reducir los triglicéridos.

EFECTOS ADVERSOS: Los triglicéridos marinos omega 3 y preparados similares pueden, causar náuseas y eructos, particularmente a altas dosis, algunos preparados contienen también cantidades significativas de vitaminas A y O por lo que pueden resultar tóxicos si se consumen durante un tiempo prolongado, siendo también posible, al menos en teoría, que aparezca un déficit de vitamina E. Existe preocupación sobre la alta densidad calórica y el contenido en colesterol de algunos preparados.

Los triglicéridos omega 3 tienen actividad antitrombótica y deben administrarse con precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos o en quienes toman anticoagulantes u otros fármacos que afectan a la coagulación. También hay que utilizarlos con precaución en enfermos asmáticos sensibles al AAS.

DOSIFICACIÓN:

Hiperlipidemias mixtas: 2 a 3 cápsulas de aceite de pescado al 84%/ día.
Tratamiento coadyuvante en prevención secundaria posterior a un evento coronario: 1 cápsula de aceite de pescado al 84%/día.

ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA: No se conocen efectos de abuso o dependencia ocasionados por los componentes de EPACOR®.

SOBREDOSIS: En el caso de una sobredosis, el paciente debe ser tratado sintomáticamente, con las medidas generales de tratamiento de soporte, según sea necesario.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas blandas de gelatina 1000 mg, caja x 30.
CUM: Ecuador.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: ELABORADO POR PROCAPS S.A.
Calle 80 #78B-201. Barranquilla — Colombia

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

EPAPURE

RODDOME

Icosapentanoato de etilo 1 g.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Icosapentanoato de etilo . . . . . 1 g.
Excipientes: gelatina, solución de sorbitol-sorbitan, glicerina, agua purificada.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC: C10AX06

Omega 3 triglicéridos incluidos otros ésteres y ácidos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Modificador de lípidos.

INDICACIONES: Como complemento de la terapia con estatinas máximamente tolerada para reducir el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria y angina inestable que requiere hospitalización en pacientes adultos con niveles elevados de triglicéridos (TG) (≥ 150 mg / dL), enfermedad cardiovascular establecida, diabetes mellitus y 2 o más factores de riesgo adicionales para enfermedad cardiovascular. Como complemento de la dieta para reducir los niveles de TG en pacientes adultos con (≥ 500 mg / dL) hipertrigliceridemia.

DOSIFICACIÓN:

Antes de iniciar EPAPURE: Evaluar los niveles de lípidos antes de iniciar la terapia. Identifique otras causas (por ejemplo: Diabetes mellitus, hipotiroidismo o medicamentos) de niveles altos de triglicéridos y administre según corresponda. Los pacientes deben realizar una ingesta nutricional y actividad física adecuadas antes de recibir EPAPURE, que debe continuar durante el tratamiento con EPAPURE. La dosis diaria de EPAPURE es de 4 gramos por día; dos cápsulas de 1 gramo dos veces al día con comida. Se debe recomendar a los pacientes que traguen las cápsulas de EPAPURE enteras. No rompa, triture, disuelva ni mastique las cápsulas.
Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.
Uso geriátrico: Del número total de pacientes en estudios clínicos bien controlados de Icosapentanoato de etilo, el 45% tenía 65 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o efectividad entre estos pacientes y los grupos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) deben controlarse periódicamente durante el tratamiento con EPAPURE.

CONTRAINDICACIONES: EPAPURE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al ácido eicosapentaenoico de etil éster o cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Fibrilación/aleteo auricular: Icosapentanoato de etilo se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular o aleteo auricular que requiere hospitalización.
En la literatura se encuentran datos de 8179 sujetos tratados con estatinas con enfermedad cardiovascular establecida (CVD) o diabetes más un factor de riesgo adicional para CVD, se produjo fibrilación auricular o aleteo auricular que requirió hospitalización durante 24 o más horas en 127 (3%) pacientes tratados con Icosapentanoato de etilo en comparación con 84 (2%) pacientes que recibieron placebo [HR = 1.5 (IC 95% 1.14, 1.98)]. La incidencia de fibrilación auricular fue mayor en pacientes con antecedentes de fibrilación auricular o aleteo auricular.
Potencial de reacciones alérgicas en pacientes con alergia a los peces: EPAPURE contiene ésteres etílicos del ácido graso omega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA), obtenido del aceite de pescado. No se sabe si los pacientes con alergias al pescado y / o mariscos tienen un mayor riesgo de una reacción alérgica a EPAPURE. Informe a los pacientes con hipersensibilidad conocida a los peces y / o mariscos sobre el potencial de reacciones alérgicas a EPAPURE y les aconsejará que suspendan EPAPURE y busquen atención médica si se produce alguna reacción.
Sangrado: EPAPURE se asocia con un mayor riesgo de sangrado. En la literatura refieren resultados de 8179 pacientes, 482 (12%) pacientes que recibieron Icosapentanoato de etilo experimentaron un evento hemorrágico en comparación con 404 (10%) pacientes que recibieron placebo. Se produjeron hemorragias graves en 111 (3%) de los pacientes con Icosapentanoato de etilo frente a 85 (2%) de los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de sangrado fue mayor en pacientes que recibieron medicamentos antitrombóticos concomitantes, como aspirina, clopidogrel o warfarina.
Advertencias sobre excipientes: Por contener glicerina. Este medicamento puede provocar dolor de cabeza, malestar del estómago y diarrea. Este medicamento contiene Sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento por contener Glicerina como excipiente puede ser perjudicial a dosis elevadas. Puede provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea. Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

INTERACCIONES: Algunos estudios publicados con ácidos grasos omega-3 han demostrado una prolongación del tiempo de sangrado. La prolongación del tiempo de hemorragia informada en esos estudios no ha excedido los límites normales y no produjo episodios de hemorragia clínicamente significativos. Monitoree a los pacientes que reciben EPAPURE y anticoagulantes y / o antiagregantes plaquetarios concomitantes para detectar hemorragias.

Anticoagulantes y Antiplaquetarios: Mayor riesgo de sangrado con anticoagulantes y agentes antiplaquetarios Algunos estudios publicados con ácidos grasos omega-3 han demostrado una prolongación del tiempo de sangrado. La prolongación del tiempo de sangrado reportado en esos estudios no ha excedido los límites normales y no produjo episodios de sangrado clínicamente significativos.
Monitoree a los pacientes que reciben EPAPURE y anticoagulantes concomitantes y / o agentes antiplaquetarios para detectar hemorragias.
Omeprazol: se encuentra referenciado un estudio de interacción farmacológica con 28 sujetos adultos sanos, Icosapentanoato de etilo 4 g / día en estado estacionario no cambió significativamente el AUCτ o la C_{max} en estado estacionario de omeprazol cuando se administró conjuntamente a 40 mg / día en estado estacionario.
Rosiglitazona: en la literatura referencian un estudio de interacción farmacológica con 28 sujetos adultos sanos, Icosapentanoato de etilo 4 g / día en estado estacionario no cambió significativamente el AUC o la $C_{máx}$ de dosis única de rosiglitazona a 8 mg.

Warfarina: encontramos la mención de un estudio de interacción fármaco-fármaco con 25 sujetos adultos sanos, Icosapentanoato de etilo 4 g / día en estado estacionario de dosis única no cambió significativamente el AUC o C_{max} de R y S-warfarina o la farmacodinámica anticoagulante de warfarina administrado conjuntamente como warfarina racémica a 25 mg.

Atorvastatina: la literatura cita un estudio de interacción farmacológica de 26 sujetos adultos sanos, Icosapentanoato de etilo 4 g / día en estado estacionario no cambió significativamente el AUCτ o la C_{max} de atorvastatina, 2-hidroxiatorvastatina o 4-hidroxiatorvastatina cuando se administró juntamente con atorvastatina 80 mg / día en estado estacionario.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Los datos disponibles de los informes de casos publicados y la base de datos de farmacovigilancia sobre el uso de Icosapentanoato de etilo en mujeres embarazadas son insuficientes para identificar un riesgo asociado con el medicamento para defectos congénitos mayores, aborto involuntario o resultados adversos maternos o fetales.

Se desconoce el riesgo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., El riesgo estimado de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es de 2-4% y 15-20%, respectivamente.

Lactancia: Los estudios publicados han detectado ácidos grasos omega-3, incluido el EPA, en la leche humana. Las mujeres lactantes que reciben ácidos grasos omega-3 orales para suplementación han resultado en niveles más altos de ácidos grasos omega-3 en la leche materna. No hay datos sobre los efectos de los ésteres etílicos de ácidos grasos omega-3 en el lactante ni en la producción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de EPAPURE de la madre y cualquier posible efecto adverso de EPAPURE sobre el niño amamantado o por la afección materna subyacente.

EPAPURE está contraindicado en embarazo y lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: EPAPURE tiene una influencia nula o inapreciable sobre la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Experiencia en ensayos clínicos: Es bueno mencionar que debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Ensayo de resultados cardiovasculares: En la literatura encontramos datos de un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de resultados cardiovasculares, 8179 pacientes estabilizados con estatinas fueron aleatorizados para recibir Icosapentanoato de etilo o placebo y se les siguió durante una mediana de 4.9 años. La mediana de edad al inicio del estudio fue de 64 años, 29% eran mujeres, 90% blancas, 5% asiáticas, 2% eran negras y 4% identificadas como de etnia hispana. Las reacciones adversas frecuentes (incidencia ≥3% en Icosapentanoato de etilo y ≥1% más frecuentes que placebo) incluyeron dolor musculoesquelético, edema periférico, estreñimiento, gota y fibrilación auricular. Ensayos de hipertrigliceridemia. En la referencia se citan dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes con niveles de triglicéridos

entre 200 y 2000 mg / dL tratados durante 12 semanas, las reacciones adversas informadas con Icosapentanoato de etilo con una incidencia ≥1% más frecuente que el placebo en base a datos agrupados incluyeron artralgia y dolor orofaríngeo.
Experiencia postcomercial: Se han identificado reacciones adversas adicionales durante el uso posterior a la aprobación de Icosapentanoato de etilo. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición a drogas: diarrea, aumento de los triglicéridos en sangre, malestar abdominal, dolor en las extremidades.

SOBREDOSIFICACIÓN: No hay recomendaciones especiales para casos de sobredosis.
Administrar tratamiento sintomático.

MECANISMO DE ACCIÓN: La literatura consultada sugiere que el EPA reduce la síntesis y / o secreción hepática de triglicéridos de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-TG) y aumenta la eliminación de TG de las partículas de VLDL circulantes. Los posibles mecanismos de acción incluyen aumento de la β-oxidación; inhibición de acil-CoA: 1,2-diacilglicerol aciltransferasa (DGAT); disminución de la lipogénesis en el hígado; y aumento de la actividad plasmática de lipoproteína lipasa. Los mecanismos de acción que contribuyen a la reducción de los eventos cardiovasculares con EPAPURE (Icosapentanoato de etilo) no se comprenden completamente, pero es probable que sean multifactoriales. Se ha observado una mayor composición de lípidos de EPA a partir de muestras de placa carotídea y una mayor proporción de EPA / ácido araquidónico circulante después del tratamiento con EPA. EPA inhibe la agregación plaquetaria en algunas condiciones ex vivo. Sin embargo, el significado clínico directo de los hallazgos individuales no está claro.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSÉRVESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.
EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

PRESENTACIONES:
Comerciales:
Caja por 60 y 120 Cápsulas Blandas en empaque individual tipo blíster por 12 Cápsulas cada uno.
Muestra médica:
Caja por 2 Cápsulas Blandas en empaque individual tipo blíster por 2 Cápsulas.
Caja por 4 Cápsulas Blandas en empaque individual tipo blíster por 4 Cápsulas.
Caja por 8 Cápsulas Blandas en empaque individual tipo blíster por 8 Cápsulas.
Caja por 12 Cápsulas Blandas en empaque individual tipo blíster por 12 Cápsulas.

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: abril de 2022. Versión I.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE
Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla – Colombia
Importado y Distribuido por RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito-Ecuador)

EPIHIERRO®

LABORATORIOS BIOGENET

(Hierro micronizado, polimaltosado y emulsificado)

Sobres, suspensión

Antianémico

COMPOSICIÓN:

Cada SOBRE **contiene:** 100 mg de Hierro puro micronizado.
SUSPENSIÓN: **Cada** 5 mL **contiene** 50 mg de Hierro puro micronizado.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: EPIHIERRO es Hierro polimaltosado, micronizado, emulsificado, por un proceso especial, lo cual le hace soluble en medio acuoso. Por su composición es fácilmente dispersable, no tiene sabor, no produce efectos colaterales indeseables como irritación gastrointestinal, tinción dental, sabor metálico, a diferencia de otros preparados ferricos del mercado. No tiene ningún origen de hierro reactivo, por lo cual al disolverse no produce cambios de color, por lo tanto es superior y más tolerado que el hierro polimaltosado estandar. Tiene una alta absorción gastrointestinal gracias al tamaño de sus particulas (0.3 um.) vs. el sulfato ferroso que tiene un tamano de (300 a 400 um.), lo que aumenta la superficie de dispersión y absorción intestinal. Por lo anterior EPIHIERRO posee una alta biodisponibilidad, con una liberación sostenida por 12 horas después de la administración oral, manteniendo altos niveles sericos después de 8 horas. En humanos EPIHIERRO tiene un muy bajo riesgo de toxicidad, ya que su DL50 es de 635 mg/kg de peso, no produce ningun efecto farmacológicas gastrointestinal en comparación con otras preparaciones de hierro.
EPIHIERRO es la más estable presentación de Hierro en forma líquida. Es estable en calor, no produce un color pardusco y no presenta separación del Hierro a temperaturas de 121°C.
Tras la administración oral de EPIHIERRO se han demostrado altos valores de eficiencia en la regeneración de la hemoglobina sérica, asi como en el restablecimiento de los depositos de Hierro, mejorando los síntomas observados en los pacientes con anemias ferropenicas.
EPIHIERRO por ser emulsificado, no interactúa con los alimentos especialmente la leche, a diferencia de otras presentaciones polimaltosadas, de igual manera no tiene interacción con médicamentos tipo tetraciclinas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Anemias por déficit de Hierro. Prevención de anemia en embarazo.

CONTRAINDICACIONES:

EPIHIERRO está contraindicado en pacientes con hemocromatosis, hemosiderosis, talasemia, o hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

REACCIONES ADVERSAS:

No se conocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Sobres: 1 sobre al día.
1 sobre cada tercer día para la prevención de la anemia en el embarazo.

Suspensión:
Niños hasta 20 Kg: 5 mg/Kg/día.
Niños > de 20 Kg y adultos: 10 ml al día.
Mujeres embarazadas y lactancia: 10 a 30 ml al día.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Sobres: caja por 20.
Suspensión: frasco por 120 ml.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

EPTAVIS® ADULTOS

Tecnoquímicas

Granulado (Sobres)

Coadyuvante en el manejo de las alteraciones intestinales

(Fermentos lácticos vivos liofilizados, probióticos)

COMPOSICIÓN: Cada **Sobre** por 3 g de contiene: *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus:* mínimo 204 billones de organismos, Bifidobacteria (breve, *animalis subsp. lactis*): mínimo 93 billones de organismos, *Lactobacillus acidophilus:* mínimo 2 billones de organismos, *Lactobacillus plantarum:* mínimo 220 millones de organismos, *Lactobacillus paracasei;* mínimo 220 millones de organismos, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus:* mínimo 300 millones de organismos, *Enterococcus faecium:* mínimo 30 millones de organismos.

DESCRIPCIÓN: EPTAVIS® es un preparado de fermentos lácticos vivos liofilizados (probióticos) a una alta concentración (300 billones de bacterias vivas por gramo de principio activo - VSL/3), que combina siete especies de bacterias que normalmente habitan en el tubo digestivo. La mezcla está realizada seleccionando sólo las cepas bacterianas que pueden establecer una estrecha relación simbiótica y saprofítica con el organismo humano. Para la preparación las bacterias son tratadas con apropiadas medidas técnicas que garantizan el mantenimiento de la vitalidad. Los lactobacilos pertenecen a un género que es normalmente constituyente de la microflora intestinal humana, no son invasivos y como tales son carentes de propiedades patógenas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Síndromes de alteración microbiana intestinal; síndromes diarreicos y dispépticos con flora bacteriana alterada (diarrea, enteritis inespecíficas, colitis); alteración intestinal por antibióticos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Niños mayores de 4 años y adultos: 1 sobre cada 12 horas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: El contenido del sobre debe ser tomado en agua u otra bebida no caliente. Debe ser mantenido a temperatura comprendida entre los 2 ºC y los 8 ºC; debe anotarse sin embargo, que la ocasional y breve permanencia del producto a temperatura ambiente, no perjudica de manera significativa la actividad.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Aunque hasta el momento no se encuentran reportes de interacciones farmacológicas de relevancia clínica, los antibióticos de acción luminal como la vancomicina de administración entérica, pueden alterar la viabilidad de los microorganismos probióticos. Así mismo, no es conveniente la administración de manera simultánea de probióticos y tratamientos quimioterapéuticos antitumorales o de tratamientos inmunosupresores, por los riesgos de translocación bacteriana.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: *Categoría N:* Hasta el momento, el fármaco no ha sido clasificado por la FDA. El uso de este producto en mujeres en embarazo queda a criterio del médico tratante.

REACCIONES ADVERSAS: Los probióticos son microorganismos que no se encuentran clasificados dentro de los patógenos, por tanto el riesgo teórico de infección es prácticamente nulo. La posibilidad de su paso por sangre o translocación es despreciable, considerando que el número de bacterias translocadas es muy bajo y que inmediatamente son destruidas por los órganos linfáticos. La translocación se presenta muy ocasionalmente en pacientes inmunosuprimidos y post-operatorios.

Durante el proceso de colonización del intestino, los microorganismos probióticos, presentes en gran número, pueden inducir diarrea y lesiones intestinales, principalmente por la deshidroxilación de las sales biliares en el intestino delgado. Se ha demostrado que pacientes con ileostomía, que ingirieron *Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium sp.*, presentaron transformación de sales biliares conjugadas primarias por sales biliares libres secundarias.

Existe un riesgo muy pequeño que se presenten reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

SOBREDOSIS: Hasta el momento no se han reportado casos de sobredosis o toxicidad crónica de probióticos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: EPTAVIS® ADULTOS es un preparado de fermentos lácticos vivos liofilizados o probióticos, que son regulados como suplementos dietarios y alimentarios y están compuestos por microorganismos. Los probióticos se definen como microorganismos no patógenos que al ingerirse ejercen una influencia positiva en el hospedero y en su fisiología. En EPTAVIS® ADULTOS, los probióticos se encuentran en una alta concentración (100 mil millones de bacterias vivas, o UFC, por gramo de principio activo), y combinan siete especies de bacterias que normalmente habitan el tubo digestivo. La mezcla está realizada seleccionando sólo las cepas bacterianas que pueden establecer una estrecha relación simbiótica y saprofítica con el organismo humano.

En la formulación de EPTAVIS® ADULTOS las especies han sido seleccionadas según su capacidad de dispersarse a nivel intestinal, de acuerdo a como se hace la colonización natural del tracto gastrointestinal. La asociación entre las diferentes especies y cepas ha estado ligada a la capacidad de ejercer una recíproca actividad sinérgica, con la finalidad de amplificar los beneficios propios de cada una de ellas.

Es bien conocido en la actualidad que en el tracto intestinal de una persona adulta, se pueden encontrar más de 500 especies de bacterias. Algunos de estos microorganismos son considerados benéficos para el hospedero humano, mientras que otros son patógenos. Generalmente se mantiene un balance apropiado de la microflora intestinal; sin embargo, el uso de antibióticos, medicamentos inmunosupresores, cirugías y la irradiación, pueden generar el incremento del número de bacterias patógenas, produciendo, por ende, la irrupción de la homeóstasis. Los probióticos contenidos en EPTAVIS® ADULTOS tienen la capacidad de restablecer el balance en el tracto gastrointestinal, siendo un medicamento altamente efectivo para el tratamiento de la diarrea.

En el proceso de liofilizado de EPTAVIS® ADULTOS, las bacterias son tratadas con apropiadas medidas técnicas que garantizan la viabilidad de estas en el tracto digestivo. Las especies de bacterias presentes en EPTAVIS® ADULTOS pertenecen a géneros que con constituyentes normales de la microflora intestinal humana, no son invasivos y como tales, son carentes de propiedades patógenas.

El contenido del sobre debe ser tomado en agua u otra bebida, éstas no deben estar calientes. Es recomendable mantenerlo a una temperatura comprendida entre los 2 ºC y los 8 ºC; sin embargo, la ocasional y breve permanencia del producto a temperatura ambiente, no perjudica de manera significativa la actividad de EPTAVIS® ADULTOS.

MECANISMO DE ACCIÓN: Muchos modelos han sido propuestos para demostrar los beneficios de la salud intestinal con el uso de probióticos, como son las interacciones competitivas entre probióticos y patógenos por nutrientes; la inhibición de la adherencia a epitelios por parte de patógenos; la producción de sustancias antimicrobianas (bacteriocinas); la promoción de la defensa del hospedero por el condicionamiento de la respuesta inmune de los enterocitos. Por otra parte, los efectos antiinflamatorios de los probióticos en el contexto de la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerativa, involucran procesos de señalización entre el epitelio y el sistema inmune de los enterocitos. En general, las consecuencias finales en la salud pueden ser tanto directas como indirectas, a través de modificaciones del ecosistema endógeno o de la respuesta inmune.

Lo anteriormente expuesto se fundamenta en las propiedades adhesivas de algunas cepas de Lactobacillus, las cuales inhiben o previenen la colonización de bacterias patógenas. Esto se ha demostrado en cultivos celulares totalmente diferenciados que asemejan las células humanas intestinales. En otros ensayos preclínicos, se ha evidenciado que las células epiteliales de intestino de la línea celular Caco-2 en combinación con microorganismos probióticos experimentan una diferenciación hacia enterocitos tanto morfológica como funcionalmente en cultivos *in vitro*. Por otra parte, cultivos de células de la línea HT29-MTX realizan funciones de células secretoras de mucosas, cuando se encuentran en presencia de algunas cepas de Lactobacillus. Sin embargo, debe anotarse que no todas las cepas de Lactobacillus promueven los procesos de adhesividad a los enterocitos, indicando por ende que es una propiedad específica de cada cepa probiótica. Algunas cepas de Lactobacillus, incluídas *L. acidophilus y L. paracasei,* tienen la capacidad de adherirse a células tipo Caco-2. Al igual que las bacterias del género Lactobacillus, las cepas de *Bifidobacterium (B. breve, B. animalis subsp. lactis)* también han demostrado tener capacidad para adherirse a las células Caco-2, probablemente debido a su capacidad de auto-agregación y a sus propiedades hidrofóbicas.

Las bacterias probióticas exhiben varios determinantes superficiales involucrados en el proceso de interacción con las células epiteliales intestinales. El proceso de adhesión involucra: Fuerzas pasivas, interacciones electrostáticas e hidrofóbicas, fuerzas estéricas, ácidos lipoteicoicos y estructuras específicas tales como los apéndices externos del tipo lectina. Los componentes bacterianos que generan la adhesión de *Lactobacillus acidophilus* involucran una estructura proteica (29 kDa), resistente a proteasas y asociada a la superficie bacteriana.

La capacidad de algunas cepas probióticas de adherirse *in vitro* a cultivos celulares, también ha sido probada en modelos *in vivo* en el tracto gastrointestinal de modelos animales de ratones; es así como se ha demostrado la presencia de Lactobacillus paracasei, *Lactobacillus plantarum, B. breve y B. animalis subsp. lactis*, en los diferentes segmentos del intestino de ratones.

Estudios experimentales *in vitro*, han demostrado que algunas cepas de bacterias ácido lácticas presentes en la fórmula de EPTAVIS® ADULTOS son efectivas contra microorganismos que asociados a la aparición de la diarrea, esto ocurre por medio de la producción de metabolitos como son los ácidos láctico y acético, que disminuyen el pH. Sin embargo, la inhibición de bacterias como la *Shiguella sonnei* no solo se logra por la disminución del pH, sino por la presencia de sustancias extracelulares difusibles, propias de *Lactobacillus. Las cepas L. lactis y L. paracasei* tienen además la capacidad de producir peróxido de hidrógeno, el cual a la vez, reduce el crecimiento de *E. coli* 0157:H7.

La cepa de bacterias *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* es productora de CO_2, lo cual promueve un clima de anaerobiosis indispensable para el crecimiento de lactobacilos y bifidobacterias; por otra parte, disminuye el pH del medio mediante la producción de ácido fórmico, lo que constituye otra exigencia para el crecimiento de ciertas bacterias patógenas. Finalmente, produce ácido láctico que estimula el crecimiento de lactobacilos, ya que es nutriente indispensable para este tipo de bacterias. Los lactobacilos a su vez remueven oxígeno que profundiza la anaerobiosis del medio y agregan ácidos orgánicos que contribuyen a mantener un pH ácido, finalmente, metabolizan diversos substratos liberando amino azúcares, útiles para el desarrollo de las bifidobacterias y de otras especies autóctonas.

Esta secuencia, perfectamente encadenada y equilibrada, garantiza que después de la administración de EPTAVIS® ADULTOS se genere el medio adecuado para la reinstauración en la flora del colon, tanto de lactobacilos como de bifidobacterias, las cuales son en última instancia, las responsables de los efectos protectores y terapéuticos de una microflora intestinal normal y equilibrada.

Después de su administración por vía oral, las bacterias presentes en la formulación de EPTAVIS® ADULTOS sobrepasan la barrera gástrica y colonizan el intestino a nivel del íleo y del colon, permaneciendo en el intestino y en las heces por algunos días después de suspendida su administración. EPTAVIS® ADULTOS es usado en el manejo de diversos síndromes diarreicos bien sean de etiología primaria (viral, bacteriana, micótica, y parasitaria) o secundarias (como la diarrea inducida por tratamientos con antibióticos o por quimioterapia) en las que siempre se presentan alteraciones de la flora bacteriana intestinal. Gracias a la acción de lactobacilos y bifidobacterias en altas concentraciones se produce:

- Restauración del equilibrio cualitativo y cuantitativo de la flora intestinal.
- Inhibición del crecimiento de microorganismos patógenos (reducción del pH intestinal, “efecto de barrera” y producción de sustancias similares a los antibióticos).

Estimulación de la respuesta inmunitaria: Incremento de la inmunoglobulina A (IgA), estimulación de macrófagos y activación del GALT (por sus siglas en inglés gut- associated lymphoid tissue, cuyo trabajo es proteger el cuerpo de invasores).

Restauración del trofismo normal de la mucosa intestinal (por medio de la producción de ácidos grasos de cadena corta).

Restauración de la motilidad intestinal.

Todos los mecanismos anteriormente descritos, llevan a reducir y en algunos casos anular los efectos diarreicos y las alteraciones de la fisiología intestinal normal, ejerciendo un verdadero y apropiado efecto protector/inmunomodulador de la integridad y funcionalidad de la mucosa intestinal.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: En el caso de los probióticos, es imposible pensar en los términos habituales de la farmacocinética de los medicamentos tradicionales, pues se parte del principio que los microorganismos administrados, por ningún motivo deben ser absorbidos. Realmente en centro de la discusión está en si éstos logran sobrevivir el paso por el estomago y permanecer durante todo el tránsito intestinal.

Teniendo en cuenta esto, una de las maneras más efectivas de cuantificar el comportamiento de los probióticos en el organismos y las modificaciones que la fisiología humana puedan hacer en ellos, es el análisis de la materia fecal para determinar la sobrevivencia de los microorganismos después de todo el tránsito intestinal. Para esto se puede contar con la identificación directa de las especies de probióticos utilizadas mediante técnicas de microscopía directa o mediante el empleo de sondas de microarreglos de ADN específicas para cada cepa.

Un método crítico para determinar la sobrevivencia de los probióticos en diferentes partes del tracto gastrointestinal, consiste en la cuantificación directa de la carga de probióticos administrada al interior del tracto gastrointestinal. Para esto se puede realizar varías técnicas, entre las cuales se destacan la recolección del efluente estomacal y la intubación intestinal. Cualquiera de las dos permite determinar el potencial de colonización del probiótico, es decir, la capacidad que tiene para sobrevivir el paso por el estómago y la capacidad para mantenerse viables en el cuerpo por un largo periodo de tiempo. A las muestras obtenidas, se les puede realizar toda la batería de pruebas microbiológicas disponibles para la identificación y la cuantificación de las especies de microorganismos probióticos administrados.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar en refrigeración entre 2 ºC y 8 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: EPTAVIS® ADULTOS 3 g, caja por 6 sobres (Reg. San. No. 25.629-04-04).

VERSIÓN: v1 2 OCT 2023

División de Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia

EPTAVIS® NIÑOS

Tecnoquímicas

Granulado (Sobres)

Coadyuvante en el manejo de las alteraciones intestinales

(Fermentos lácticos vivos liofilizados, probióticos)

COMPOSICIÓN: Cada **Sobre** de 1 g de Granulado contiene: *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus:* mínimo 48 billones de organismos; Bifidobacteria (breve, *animalis subsp. lactis*): mínimo 22 billones de organismos; *Lactobacillus acidophilus:* mínimo 460 millones de organismos; *Lactobacillus plantarum:* mínimo 50 millones de organismos; *Lactobacillus paracasei:* mínimo 50 millones de organismos; *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus:* mínimo 70 millones de organismos; *Enterococcus faecium:* mínimo 7 millones de organismos.

DESCRIPCIÓN: EPTAVIS® es un preparado de fermentos lácticos vivos liofilizados (probióticos) a una alta concentración (300 billones de bacterias vivas por gramo de principio activo - VSL/3), que combina siete especies de bacterias que normalmente habitan en el tubo digestivo. La mezcla está realizada seleccionando sólo las cepas bacterianas que pueden establecer una estrecha relación simbiótica y saprofítica con el organismo humano. Para la preparación las bacterias son tratadas con apropiadas medidas técnicas que garantizan el mantenimiento de la vitalidad. Los lactobacilos pertenecen a un género que es normalmente constituyente de la microflora intestinal humana, no son invasivos y como tales son carentes de propiedades patógenas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Síndromes dismicróbicos intestinales: síndromes diarreicos y dispépticos con flora bacteriana alterada (diarrea, enteritis inespecíficas, colitis); dismicrobismo intestinal por antibióticos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Recién nacidos a 6 meses: 1 sobre al día.
De 6 meses a 24 meses: 1 sobre cada 12 horas.
De 2 a 4 años: 1 sobre cada 8 horas o según criterio médico.

MODO DE USO: Preferiblemente antes de las comidas. El contenido del sobre puede ser disuelto en agua, leche, yogurt, jugo no cítrico u otra bebida que no esté caliente.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes del producto. El contenido del sobre debe ser tomado en agua u otra bebida no caliente. La ocasional y breve permanencia del producto a temperatura ambiente no perjudica de manera significativa la actividad.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Aunque hasta el momento no se encuentran reportes de interacciones farmacológicas de relevancia clínica, los antibióticos de acción luminal como la vancomicina de administración entérica, pueden alterar la viabilidad de los microorganismos probióticos. Así mismo, no es conveniente la administración de manera simultánea de probióticos y tratamiento quimioterapéuticos antitumorales o de tratamientos inmunosupresores, por los riesgos de translocación bacteriana.

EMBARAZO Y LACTANCIA: *Categoría N:* Hasta el momento, el fármaco no ha sido clasificado por la FDA. El uso de este producto en mujeres en embarazo queda a criterio del médico tratante.

REACCIONES ADVERSAS: Los probióticos son microorganismos que no se encuentran clasificados dentro de los patógenos, por tanto el riesgo teórico de infección es prácticamente nulo. La posibilidad de su paso por sangre o translocación es despreciable, considerando que el número de bacterias translocadas es muy bajo y que inmediatamente son destruidas por los órganos linfáticos. La translocación se presenta muy ocasionalmente en pacientes inmunosuprimidos y post-operatorios.

Durante el proceso de colonización del intestino, los microorganismos probióticos, presentes en gran número, pueden inducir diarrea y lesiones intestinales, principalmente por la deshidroxilación de las sales biliares en el intestino delgado. Se ha demostrado que pacientes con ileostomía, que ingirieron *Lactobacillus acidophilus y Bifidobacterium sp.*, presentaron transformación de sales biliares conjugadas primarias por sales biliares libres secundarias.

Existe un riesgo muy pequeño que se presenten reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

SOBREDOSIS: Hasta el momento no se han reportado casos de sobredosis o toxicidad crónica de probióticos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: EPTAVIS® NIÑOS es un preparado de fermentos lácticos vivos liofilizados o probióticos, que son regulados como suplementos dietarios y alimentarios y están compuestos por microorganismos. Los probióticos se definen como microorganismos no patógenos que al ingerirse ejercen una influencia positiva en el hospedero y en su fisiología. En EPTAVIS® NIÑOS, los probióticos se encuentran en una alta concentración (100 mil millones de bacterias vivas, o UFC, por gramo de principio activo), y combinan siete especies de bacterias que normalmente habitan el tubo digestivo. La mezcla está realizada seleccionando sólo las cepas bacterianas que pueden establecer una estrecha relación simbiótica y saprofítica con el organismo humano.

En la formulación de EPTAVIS® NIÑOS las especies han sido seleccionadas según su capacidad de dispersarse a nivel intestinal, de acuerdo a como se hace la colonización natural del tracto gastrointestinal. La asociación entre las diferentes especies y cepas ha estado ligada a la capacidad de ejercer una recíproca actividad sinérgica, con la finalidad de amplificar los beneficios propios de cada una de ellas.

Es bien conocido en la actualidad que, en el tracto intestinal de una persona adulta, se pueden encontrar más de 500 especies de bacterias. Algunos de estos microorganismos son considerados benéficos para el hospedero humano, mientras que otros son patógenos. Generalmente se mantiene un balance apropiado de la microflora intestinal; sin embargo, el uso de antibióticos, medicamentos inmunosupresores, cirugías y la irradiación, pueden generar el incremento del número de bacterias patógenas, produciendo, por ende, la irrupción de la homeóstasis. Los probióticos contenidos en EPTAVIS® NIÑOS tienen la capacidad de restablecer el balance en el tracto gastrointestinal, siendo un medicamento altamente efectivo para el tratamiento de la diarrea.

En el proceso de liofilizado de EPTAVIS® NIÑOS, las bacterias son tratadas con apropiadas medidas técnicas que garantizan la viabilidad de estas en el tracto digestivo. Las especies de bacterias presentes en EPTAVIS® NIÑOS pertenecen a géneros que con constituyentes normales de la microflora intestinal humana, no son invasivos y como tales, son carentes de propiedades patógenas.

El contenido del sobre debe ser tomado en agua u otra bebida, éstas no deben estar calientes. Es recomendable mantenerlo a una temperatura comprendida entre los 2 ºC y los 8 ºC; sin embargo, la ocasional y breve permanencia del producto a temperatura ambiente, no perjudica de manera significativa la actividad de EPTAVIS® NIÑOS.

MECANISMO DE ACCIÓN: Muchos modelos han sido propuestos para demostrar los beneficios de la salud intestinal con el uso de probióticos, como son las interacciones competitivas entre probióticos y patógenos por nutrientes; la inhibición de la adherencia a epitelios por parte de patógenos; la producción de sustancias antimicrobianas (bacteriocinas); la promoción de la defensa del hospedero por el condicionamiento de la respuesta inmune de los enterocitos. Por otra parte, los efectos antiinflamatorios de los probióticos en el contexto de la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerativa, involucran procesos de señalización entre el epitelio y el sistema inmune de los enterocitos. En general, las consecuencias finales en la salud pueden ser tanto directas como indirectas, a través de modificaciones del ecosistema endógeno o de la respuesta inmune.

Lo anteriormente expuesto se fundamenta en las propiedades adhesivas de algunas cepas de *Lactobacillus*, las cuales inhiben o previenen la colonización de bacterias patógenas. Esto se ha demostrado en cultivos celulares totalmente diferenciados que asemejan las células humanas intestinales. En otros ensayos preclínicos, se ha evidenciado que las células epiteliales de intestino de la línea celular Caco-2 en combinación con microorganismos probióticos experimentan una diferenciación hacia enterocitos tanto morfológica como funcionalmente en cultivos *in vitro*. Por otra parte, cultivos de células de la línea HT29-MTX realizan funciones de células secretoras de mucosas, cuando se encuentran en presencia de algunas cepas de Lactobacillus. Sin embargo, debe anotarse que no todas las cepas de Lactobacillus promueven los procesos de adhesividad a los enterocitos, indicando por ende que es una propiedad específica de cada cepa probiótica.10 Algunas cepas de *Lactobacillus*, incluídas *L. acidophilus y L. paracasei*, tienen la capacidad de adherirse a células tipo Caco-2. Al igual que las bacterias del género Lactobacillus, las cepas de *Bifidobacterium (B. breve, B. animalis subsp. lactis)* también han demostrado tener capacidad para adherirse a las células Caco-2, probablemente debido a su capacidad de auto-agregación y a sus propiedades hidrofóbicas.

Las bacterias probióticas exhiben varios determinantes superficiales involucrados en el proceso de interacción con las células epiteliales intestinales. El proceso de adhesión involucra: Fuerzas pasivas, interacciones electrostáticas e hidrofóbicas, fuerzas estéricas, ácidos lipoteicoicos y estructuras específicas tales como los apéndices externos del tipo lectina. Los componentes bacterianos que generan la adhesión de *Lactobacillus acidophilus* involucran una estructura proteica (29 kDa), resistente a proteasas y asociada a la superficie bacteriana.

La capacidad de algunas cepas probióticas de adherirse *in vitro* a cultivos celulares, también ha sido probada en modelos *in vivo* en el tracto gastrointestinal de modelos animales de ratones; es así como se ha demostrado la presencia de *Lactobacillus paracasei, Lactobacillus plantarum, B. breve y B. animalis subsp. lactis*, en los diferentes segmentos del intestino de ratones.

Estudios experimentales *in vitro*, han demostrado que algunas cepas de bacterias ácido lácticas presentes en la fórmula de EPTAVIS NIÑOS son efectivas contra microorganismos que asociados a la aparición de la diarrea, esto ocurre por medio de la producción de metabolitos como son los ácidos láctico y acético, que disminuyen el pH. Sin embargo, la inhibición de bacterias como la *Shiguella sonne*i no solo se logra por la disminución del pH, sino por la presencia de sustancias extracelulares difusibles, propias de *Lactobacillus.* Las cepas *L. lactis y L. paracasei* tienen además la capacidad de producir peróxido de hidrógeno, el cual a la vez, reduce el crecimiento de *E. coli* 0157:H7.

La cepa de bacterias *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* es productora de CO2, lo cual promueve un clima de anaerobiosis indispensable para el crecimiento de lactobacilos y bifidobacterias; por otra parte, disminuye el pH del medio mediante la producción de ácido fórmico, lo que constituye otra exigencia para el crecimiento de ciertas bacterias patógenas. Finalmente, produce ácido láctico que estimula el crecimiento de lactobacilos, ya que es nutriente indispensable para este tipo de bacterias. Los lactobacilos a su vez remueven oxígeno que profundiza la anaerobiosis del medio y agregan ácidos orgánicos que contribuyen a mantener un pH ácido, finalmente, metabolizan diversos substratos liberando amino azúcares, útiles para el desarrollo de las bifidobacterias y de otras especies autóctonas.

Esta secuencia, perfectamente encadenada y equilibrada, garantiza que después de la administración de EPTAVIS® NIÑOS se genere el medio adecuado para la reinstauración en la flora del colon, tanto de lactobacilos como de bifidobacterias, las cuales son en última instancia, las responsables de los efectos protectores y terapéuticos de una microflora intestinal normal y equilibrada.

Después de su administración por vía oral, las bacterias presentes en la formulación de EPTAVIS® NIÑOS sobrepasan la barrera gástrica y colonizan el intestino a nivel del íleo y del colon, permaneciendo en el intestino y en las heces por algunos días después de suspendida su administración. EPTAVIS® NIÑOS es usado en el manejo de diversos síndromes diarreicos bien sean de etiología primaria (viral, bacteriana, micótica, y parasitaria) o secundarias (como la diarrea inducida por tratamientos con antibióticos o por quimioterapia) en las que siempre se presentan alteraciones de la flora bacteriana intestinal. Gracias a la acción de lactobacilos y bifidobacterias en altas concentraciones se produce:

- Restauración del equilibrio cualitativo y cuantitativo de la flora intestinal.
- Inhibición del crecimiento de microorganismos patógenos (reducción del pH intestinal, “efecto de barrera” y producción de sustancias similares a los antibióticos).
- Estimulación de la respuesta inmunitaria: Incremento de la inmunoglobulina A (IgA), estimulación de macrófagos y activación del GALT (por sus siglas en inglés *gut-associated lymphoid tissue*, cuyo trabajo es proteger el cuerpo de invasores).
- Restauración del trofismo normal de la mucosa intestinal (por medio de la producción de ácidos grasos de cadena corta).
- Restauración de la motilidad intestinal.

Todos los mecanismos anteriormente descritos, llevan a reducir y en algunos casos anular los efectos diarreicos y las alteraciones de la fisiología intestinal normal, ejerciendo un verdadero y apropiado efecto protector/inmunomodulador de la integridad y funcionalidad de la mucosa intestinal.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: En el caso de los probióticos, es imposible pensar en los términos habituales de la farmacocinética de los medicamentos tradicionales, pues se parte del principio que los microorganismos administrados, por ningún motivo deben ser absorbidos. Realmente en centro de la discusión está en si éstos logran sobrevivir el paso por el estomago y permanecer durante todo el tránsito intestinal.

Teniendo en cuenta esto, una de las maneras más efectivas de cuantificar el comportamiento de los probióticos en el organismos y las modificaciones que la fisiología humana puedan hacer en ellos, es el análisis de la materia fecal para determinar la sobrevivencia de los microorganismos después de todo el tránsito intestinal. Para esto se puede contar con la identificación directa de las especies de probióticos utilizadas mediante técnicas de microscopía directa o mediante el empleo de sondas de microarreglos de ADN específicas para cada cepa.

Un método crítico para determinar la sobrevivencia de los probióticos en diferentes partes del tracto gastrointestinal, consiste en la cuantificación directa de la carga de probióticos administrada al interior del tracto gastrointestinal. Para esto se puede realizar varías técnicas, entre las cuales se destacan la recolección del efluente estomacal y la intubación intestinal. Cualquiera de las dos permite determinar el potencial de colonización del probiótico, es decir, la capacidad que tiene para sobrevivir el paso por el estómago y la capacidad para mantenerse viables en el cuerpo por un largo periodo de tiempo. A las muestras obtenidas, se les puede realizar toda la batería de pruebas microbiológicas disponibles para la identificación y la cuantificación de las especies de microorganismos probióticos administrados.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar en refrigeración entre 2 ºC y 8 ºC en su envase y empaque original. manténgase fuera del alcance de los niños. venta bajo receta médica. producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: EPTAVIS® NIÑOS 1 g, caja por 6 sobres (Reg. San. No. 25.629-04-04).

VERSIÓN: v1 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

ESPIDIFEN®

Zambon 1906

Granulado para solución oral

COMPOSICIÓN:

Cada sobre de 3 g de Espidifen contiene:

- Arginato de Ibuprofeno granulado (equivalentes a 600 mg Ibuprofeno, 555 mg L-Arginina)
- Excipientes C.S.P

FORMA FARMACÉUTICA: Sobres granulados para solución oral.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía Oral.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: El Ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico. La Arginina es un aminoácido básico que en la mucosa intestinal posee un mecanismo de transporte biológico activo y específico que se encarga de tomar la Arginina de la luz intestinal y transportarla rápidamente hacia el torrente circulatorio. La característica de lo básico de la Arginina unido a las propiedades ácidas del Ibuprofeno hace que ambos se unan en un enlace iónico cuando se encuentran en solución. Este complejo es reconocido por el transportador de Arginina y pasa el Ibuprofeno así unido al torrente circulatorio, es así como la Arginina acelera la absorción del Ibuprofeno a través de la pared intestinal logrando concentraciones más elevadas y en menor tiempo. A partir de los 5 minutos el Arginato de Ibuprofeno presentó concentraciones superiores a 30 ug/ml que es más que suficiente para producir analgesia, lo que no ocurre en el estudio comparativo con Ibuprofeno sólo que alcanza esa concentración a los 30 minutos.

La Arginina aumenta la velocidad de absorción del Ibuprofeno. Además se reconoce a la Arginina como precursor del Óxido Nítrico, que según la evidencia científica posee un efecto gastroprotector.

INDICACIONES: Tratamiento de procesos dolorosos de intensidad leve y moderada como el dolor dental, tratamiento sintomático de la cefalea tensional y lumbalgia mecánica. Tratamiento de lesiones de tejidos blandos como torceduras y esguinces. Alivio de la sintomatología en la dismenorrea o cólico menstrual. Tratamiento sintomático de fiebre en cuadros febriles de etiología diversa. Procesos de reagudización de artritis u osteoartritis.

POSOLOGÍA:

Se recomienda en adultos.
La posología deberá ajustarse en función de la gravedad y molestia del paciente.
Se tomará un sobre cada 8 o 12 horas dependiendo de la intensidad del cuadro y de la respuesta al tratamiento. En procesos que se requieran dosis superiores se puede administrar cada 6 horas hasta una dosis máxima diaria de 2400 mg.

CONTRAINDICACIONES:

ESPIDIFEN® no debe administrarse en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida a Ibuprofeno o a otros AINEs.
- Hemorragia o trastornos de la coagulación.
- Úlcera péptica.
- Disfunción renal.
- Tercer trimestre de gestación.
- Niños.

- ESPIDIFEN® no debe administrarse en los siguientes casos: Hipersensibilidad conocida a Ibuprofeno, a otros AINEs o cualquiera de los excipientes de la formulación. Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. Ácido acetilsalicílico u otros AINEs). Hemorragia. Úlcera péptica. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Disfunción renal. Pacientes con diátesis hemorrágicas u otros trastornos de la coagulación. Embarazo Tercer trimestre de gestación. Niños o en adolescentes menores a 18 años ya que la dosis de Ibuprofeno que contiene no es adecuada para la posología recomendada en estos niños.

Embarazo y lactancia: A pesar que no se han detectado efectos teratógenos en los estudios de toxicidad realizados en animales tras la administración de Ibuprofeno, debe evitarse su uso durante el tercer trimestre del embarazo.

DATOS FARMACÉUTICOS:

Instrucciones de uso/manipulación:

Disolver el contenido de un sobre en medio vaso con agua a temperatura templada, puede mezclarse con jugos, disolver e ingerir inmediatamente.

PRESENTACIÓN: ESPIDIFEN® 600 mg granulado sabor a durazno, caja por 30 sobres.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ESPIRONOLACTONA®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 25 mg

Espironolactona

INDICACIONES: Tratamiento de edema asociado a cirrosis hepática, síndrome nefrótico e insuficiencia congestiva e hiperaldosteronismo secundario.

Tratamiento coadyuvante en la hipertensión.

Diagnóstico y tratamiento del hiperaldosteronismo primario.

POSOLOGÍA:

Espironolactona se administra oralmente.

Dosis Inicial: 25 a 200 mg al día en dos o cuatro dosis por al menos cinco días.

Mantención: 75 a 400 mg al día en dos a cuatro dosis.

En niños la dosis es de 1 – 3 mg/kg diarios. Se debe mantener esta dosis, por aproximadamente 5 días; y si la respuesta obtenida es satisfactoria, la dosis puede ser ajustada a una dosis de mantención.

Antihipertensivo: Para el manejo de hipertensión, la dosis inicial es de 25 – 100 mg diarios administrado como una dosis simple o en dosis divididas, sola o en conjunto con diuréticos tiazidas.

Se debe administrar por un mínimo de 2 semanas para poder evaluar si es efectiva en el manejo de la hipertensión de cada paciente en particular.

Hiperaldosterismo primario. Dosis de mantención 100 – 400 mg/día en dos o cuatro tomas previo a cirugía.

Diagnóstico hiperaldosterismo primario:

Test largo: 400 mg al día en 2 ó 4 dosis por al menos 3 ó 4 semanas.

Test corto: 400 mg al día en 2 ó 4 dosis por cuatro días.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Las determinaciones de electrolitos plasmáticos debieran hacerse periódicamente. A menos que la Espironolactona sea administrada concomitantemente con otros diuréticos y corticoides, el uso en conjunto con suplementos de potasio debe ser evitado.

Los pacientes deben ser advertidos de evitar una ingestión excesiva de alimentos ricos en potasio o substitutos de la sal.

Debe ser usada con precaución en pacientes con deterioro de la función renal o insuficiencia hepática.

Su uso seguro durante el embarazo y la lactancia no ha sido establecido. Al igual que en cancenona (metabolito activo de espironolactona) se distribuye en leche materna.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes hipersensibles a Espironolactona, aquellos con insuficiencia renal aguda, anuria, hiperkalemia o función renal excretora deteriorada substancialmente. No utilizar en mujeres en período de lactancia.

INTERACCIONES: Espironolactona no debiera ser usada corrientemente con otros agentes ahorradores de potasio (ejemplo: Amilorida y triamterena), ya que la terapia concomitante con estas drogas puede aumentar el riesgo de hiperkalemia.

Espironolactona e indometacina debieran ser administradas concomitantemente con precaución, ya que la indometacina puede aumentar las concentraciones de potasio sérico.

Digoxina aumenta su vida media si es usada concomitantemente con Espironolactona.

Diuréticos ahorradores de potasio deben ser usados con precaución cuando se administran en conjunto con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ejemplo captopril), ya que puede aumentar el riesgo de hiperkalemia. La dosis de Espironolactona deber ser reducida o discontinuada si es necesario.
Existen informes que Espironolactona reduce las respuestas vasculares a norepinefrina y anestesia general o local, debe usarse con precaución.
La aspirina reduce levemente los efectos de Espironolactona.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: El uso seguro de Espironolactona durante el embarazo no ha sido establecido. Esta droga debe ser usada en el embarazo cuando los beneficios potenciales sobrepasan los posibles riesgos en el feto.

REACCIONES ADVERSAS: El efecto adverso más serio de una terapia con Espironolactona es la hiperkalemia, la cual ocurre más frecuentemente en pacientes que reciben en forma concomitante suplementos de potasio y en aquellos con insuficiencia renal.

Deshidratación e hiponatremia manifestada por una baja concentración de sodio, sequedad bucal, somnolencia y letargia, puede ocurrir durante la terapia con Espironolactona, especialmente cuando se administra concomitantemente con otros diuréticos.
Puede ocurrir, además, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, gastritis, hemorragia gástrica, ulceraciones, cefalea, ataxia, confusión mental, fiebre e incremento de las concentraciones de BUN.

Efectos endocrinos o antiandrogénico son más comunes a dosis que exceden los 100 mg al día.
Debido a la estructura esteroidal pueden presentarse en algunos pacientes ginecomastia, disminución del lívido, irregularidades menstruales, amenorrea y hemorragia post menopáusica.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blíster x 10 comprimidos c/u.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Noviembre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

ESTEATOL®

LABORATORIOS BIOGENET

Cápsulas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta de **ESTEATOL** contiene:
Curcumina. . . . . 200 mg
Silimarina. . . . . 250 mg
Excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Curcumina PF: Es un polifenol antifibrótico hepático y antioxidante que produce inhibición del estrés oxidativo hepático y bloquea la activación de células estrelladas, por lo cual éstas no generan fibroblastos y colágeno tipo I, responsables de provocar la fibrosis hepática. También bloquea el daño hepático producido por tóxicos, alcohol o drogas e inhibe la EHGNA
Además mejora la sensibilidad a la insulina, reduce la generación de tejido adiposo y disminuye la presión arterial.
Inhibe al IKKB y por ende la liberación de ON inducido en el proceso inflamatorio, evita la formación de NF KB responsable de desarrollo de procesos inflamatorios y liberación de citoquinas.
Silimarina: Es un potente antioxidante que inhibe la lipogénesis novo hepática (nueva formación de grasas en el hígado), evita el estrés oxidativo hepático y liberación de citoquinas proinflamatorias, responsables de generar hepatitis grasa asintomática que puede cronificarse y llevar a la formación de fibrosis hepática, cirrosis o cáncer hepático, potencializando el efecto antifibrótico de la curcumina polifenol.

INDICACIONES:

ESTEATOL® está indicado en:
Enfermedad de hígado graso no alcohólico y alcohólico.
Como coadyuvante en el tratamiento de daño hepático tóxico debido a alcohol, o a una disfunción metabólica, (esteatosis hepática, insuficiencia hepática causada por fármacos, sustancias hepato tóxicas, intóxicación).
Tratamiento de apoyo en casos de insuficiencia hepática tóxica, persistente o hepatitis activa crónica, insuficiencia hepática tóxico – metabólica, esteatosis hepática, enfermedad de hígado graso no alcohólica, o esteatohepatitis no alcohólica.
Coadyuvante en los casos de hepatitis provocada por alcohol, hepatitis viral aguda o crónica y hepatitis por envenenemiento por el hongo Amanita phalloides.
En el tratamiento de fibrosis hepática grados I – II – III. O prevención de la misma a partir de un hígado graso.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la silimarina o a alguno de los componentes de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Su administración durante el embarazo, lactancia o niños menores de 12 años, queda a criterio médico, en cuanto a beneficio-riesgo.

EFECTOS COLATERALES: Silimarina no tiene efectos adversos siempre y cuando la administración no sobrepase la dosis de 1.500 mg/día. A esta dosis puede haber efecto laxante, por aumento del flujo biliar, así como pueden presentarse reacciones alérgicas leves, pero ninguno de estos efectos son serios como para suspender el tratamiento.

Trastornos gastrointestinales: Se ha notificado que en algunos casos se ha producido estreñimiento, náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: urticaria, rash cutáneo.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

ESTEATOL®

Adultos: 1 comprimido cada 12 horas, por 6 a 9 meses.

Población pediátrica:

Niños menores de 12 años: Está contraindicado.

PRESENTACIÓN:

Caja x 30 **cápsulas**.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

ESTOLAX®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Jarabe

Tratamiento de la constipación intestinal crónica

(Lactulosa)

COMPOSICIÓN: Cada 100 ml de SOLUCIÓN ORAL contiene Lactulosa 66.7 mg.

PRESENTACIONES: Frasco de 220 ml 66,7 mg en 100 ml.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ESTOMACOL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Omeprazol, Liquorice)

Cápsulas

Inhibidor de la bomba de protones
Antiulceroso cicatrizante

COMPOSICIÓN:

Omeprazol ..... 20 mg
Liquorice (Glicirriza) ..... 40 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: ESTOMACOL por su contenido de Omeprazol es un medicamento que inhibe la secreción de ácido gástrico por bloqueo especifico de la bomba de protones (ATPasa – H+/K+) a nivel de células parietales, estas enzimas representan un paso obligado en el proceso de secreción de H+, por lo cual a diferencia con los antagonistas H2, la capacidad inhibitoria de este fármaco es independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida.
La duración del efecto antisecretor es máxima durante las primeras 4 a 6 horas, manteniéndose una reducción significativa de la capacidad de secreción del ácido incluso 24 horas después de la administración. Una sola dosis de 20 mg disminuye en el 90 a 93% la producción ácida en 24 horas, lo que representa una efectividad entre 10 y 100 veces mayor a la obtenida con dosificaciones estandar de los antagonistas H2.
ESTOMACOL además de los beneficios del Omeprazol está asociado a la Glicirriza, un compuesto que mejora las defensas naturales de la mucosa gástrica, aumentando el número de células secretoras de moco, y por inhibición de la hidroxiprostaglandina deshidrogenasa incrementa la calidad y cantidad del moco, fortaleciendo un aumento de la barrera natural contra el ácido. Además mejora la microcirculación de la mucosa aumentando el bicarbonato, neutralizando el pH y facilitando la cicatrización de las ulceras.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Úlcera gástrica, ulcera duodenal, gastritis aguda o crónica, úlcera gástrica ocasiónada por el uso crónico de AINES, úlcera duodenal por consumo de alcohol, síndrome de Zollinger-Ellison.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad, embarazo, lactancia. Omeprazol no debe emplearse por períodos prolongados, a excepción de Síndrome de Zollinger Ellison, bajo supervisión médica, ya que puede causar osteoporosis a largo plazo.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: ESTOMACOL generalmente es bien tolerado, los efectos secundarios son raros y se han reportado solo en el 2% de pacientes, náusea, mareo, flatulencia y erupciones cutáneas en pacientes sensibles.
Estas reacciones adversas son transitorias y de intensidad leve, por lo que su uso es adecuado, incluso en pacientes con insuficiencia renal y hepática, sin necesidad de reajustar la dosis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

En gastritis aguda: 1 cápsula al día por 1 semana.
En gastritis crónica: 1 cápsula al día por 4 semanas.
Úlcera gástrica: Sin H.P 1 cápsula al día por 4 semanas.
Úlcera duodenal: Sin H P 1 cápsula al día por 2 semanas.
Esofagitis: 1 cápsula al día por 6 semanas.
Síndrome de Zolliger-Ellison: Dosis inicial 3 a 4 cápsulas de ESTOMACOL al día.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja por 20 **cápsulas**.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

ETEC® 1000

Cápsulas

Vitamina E 1000 mg

COMPOSICIÓN: Cada cápsula blanda contiene: 1 000 mg de vitamina E.

MECANISMO DE ACCIÓN: La vitamina E está constituida por una larga cadena hidrocarbonada. Los átomos de hidrógeno que contiene actúan como sustrato para neutralizar a los radicales oxígeno-libres que se generan por el metabolismo celular, evitando que lesionen las estructuras celulares.

La acción antioxidante de la vitamina E ofrece los siguientes beneficios clínicos:

- Retraso del proceso de envejecimiento tisular.
- Reducción de la aterosclerosis.
- Inhibición del desarrollo de algunos procesos tumorales.
- Preservación de la actividad de múltiples enzimas que intervienen en el metabolismo energético celular, corrigiendo la astenia (física, psíquica, sexual).
- Protección contra el desarrollo de miocardiopatía isquémica.
- Reducción de la tasa de aparición y crecimiento de procesos degenerativos.

INDICACIONES: Corrección de las manifestaciones carenciales de vitamina E. Como antioxidante para retrasar la progresión del envejecimiento tisular y enfermedades degenerativas como la aterosclerosis, así como para prevenir el desarrollo algunos procesos tumorales en individuos con factores de riesgo (antecedentes familiares, exposición a contaminantes ambientales u otros factores cancerígenos).

Corrección de la astenia asociada a situaciones de estrés físico o psíquico prolongados y a la convalecencia de enfermedades clínicas o quirúrgicas.
Como coadyuvante para el tratamiento de procesos reumáticos y otras enfermedades degenerativas.

CONTRAINDICACIONES: Reacciones de hipersensibilidad al principio activo.

REACCIONES INDESEABLES: Es usualmente bien tolerado. Ocasionalmente puede producir diarrea. También podría incrementar el efecto anticoagulante de la wafarina.

POSOLOGÍA: 1 cápsula por día, por el tiempo que se juzgue necesario (la administración puede prolongarse indefinidamente).

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 30 cápsulas blandas.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ETRON® 250 mg
ETRON® 500 mg
ETRON® 250 mg/5
ETRON® 125 mg/5
ETRON® óvulo
ETRON Bottle pack

RODDOME

Cápsula gelatina blanda - Suspensión - Óvulo simple

Vía oral

NOMBRE GENÉRICO:

Metronidazol 250 mg.
Metronidazol 500 mg.
Metronidazol 250 mg/5 ml.
Metronidazol 250 mg/5 ml.

COMPOSICIÓN:

ETRON® 250 mg CÁPSULA BLANDA:

Cada Cápsula de gelatina blanda contiene:
Metronidazol. . . . . 250 mg
Excipientes: Aceite vegetal, Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil), Butilhidroxitolueno, Lecitina de Soya Purificada, Butilhidroxianisol, Gelatina Farmacéutica, Glicerina USP, Agua Purificada, FD&C Amarillo # 6 CI 15985, Dióxido de Titanio CI 77891, FD&C Amarillo # 10 CI 47005, FD&C Rojo # 40 CI 16035.

ETRON® 500 mg CÁPSULAS BLANDA:

Cada Cápsula de gelatina blanda contiene:
Metronidazol. . . . . 500 mg
Excipientes: Aceite vegetal, Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil), Butilhidroxitolueno, Lecitina de Soya Purificada, Butilhidroxianisol, Gelatina Farmacéutica, Glicerina USP, Agua Purificada, FD&C Amarillo # 6 CI 15985, Dióxido de Titanio CI 77891, FD&C Amarillo # 10 CI 47005, FD&C Rojo # 40 CI 16035.

ETRON® 250 mg/5 ml, SUSPENSIÓN:

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:
Benzoilmetronidazol
equivalente a Metronidazol Base . . . . . 250 mg
Excipientes: Sorbitol 70%, Sacarina sódica USP, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Silicato de Aluminio y magnesio (Veegum), Carboximetilcelulosa sódica, Polisorbato 80, Azúcar refinada, Sabor mandarina, Amarillo # 10 FD&C CI 47005, Ácido Citrico Anhidro USP, Agua Purificada, Amarillo # 6 FD&C CI 15985.

ETRON® 125 mg/5 ml, SUSPENSIÓN:

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Benzoilmetronidazol
equivalente a Metronidazol . . . . . 125 mg
Excipientes: Azúcar refinada, FD&C Amarillo # 6 CI 15985, Ácido Cítrico Anhidro USP, Carboximetilcelulosa sódica, Esencia de Mandarina, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Sacarina Sódica USP, Sorbitol 70%, Polisorbato 80 (Tween 80), Silicato de Aluminio y Magnesio (Veegum), Agua purificada, Amarillo # 10 FD&C CI 47005.
ETRON® óvulos: "Soft Fem" con 500 mg de metronidazol.
ETRON BOTTLE PACK IV: 500 mg cada 100 ml.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Metronidazol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):
Grupo farmacológico: Derivados del Nitroimidazol.
Código ATC: P01AB01.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACOCINÉTICA:
Absorción: Después de la administración oral el metronidazol se absorbe rápidamente, al menos un 80% en 1 hora.
La biodisponibilidad por vía oral es de un 100% y no se ve muy afectada por la ingestión simultánea de alimentos.
La semivida plasmática es de 8 a 10 horas. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20%.
Biotransformación: El metronidazol se metaboliza por el hígado siendo el metabolito principal el hidroxi-metronidazol (HM), cuya actividad es entre un 30 a 65 % de la actividad del metronidazol.
Eliminación: El riñón es la vía de eliminación principal para el metronidazol y sus metabolitos. La excreción urinaria supone la eliminación de la dosis administrada.
La concentración sérica del metronidazol no se afecta sensiblemente por la insuficiencia renal, aumentando en cambio las concentraciones plasmáticas de los metabolitos alguno de los cuales son prácticamente indetectable en sujetos con función renal normal.
No se conoce la relación entre la acumulación de la dosis de metronidazol en pacientes con insuficiencia renal, cuando no estén sometidos a diálisis y la monitorización de los niveles séricos de los metabolitos.

FARMACODINAMIA: Es un fármaco antibacteriano sistémico y antiprotozoario, cuya estructura química es derivada del 5-nitroimidazol.

Metronidazol ejerce su efecto antibacteriano sobre los microorganismos anaerobios mediante el siguiente mecanismo de acción: una vez que entra en el interior de la célula, es reducido por el metabolismo intracelular (proteínas de transporte electrónico). Debido a esta alteración de la molécula de metronidazol, se mantiene un gradiente de concentraciones que promueve el transporte intracelular del fármaco. Los radicales libres formados interaccionan con el ADN celular produciendo una pérdida de la estructura helicoidal, rotura de la cadena con la inhibición resultante de la síntesis de ácidos nucléicos y muerte celular.
Metronidazol ha demostrado ser efectivo frente a los siguientes microorganismos:
Gram-positivos anaerobios: Clostridium sp., Eubacterium sp., Peptococcus niger y Peptostreptococcus sp.
Gram-negativos anaerobios: Grupo de Bacteroides fragilis (B. distasonis, B. fragilis, B. ovatus, B. thetaiotaomicrom, B. vulgatus) y Fusobacterium sp.
Parásitos protozoarios: Balantidium coli, Blastocystis hominis, Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis (Giardia lamblia) y Trichomonas vaginalis.

Microorganismos resistentes a metronidazol son Propionibacterium y Actinomyces sp. Se han descrito resistencias a metronidazol en especies sensibles como Bacteroides fragilis y otros Bacteroides sp. y resistencias cruzadas a otros nitroimidazoles.

INDICACIONES:

Metronidazol está indicado en los siguientes casos:

Uretritis y vaginitis producidas por trichomonas: Metronidazol está indicado en el tratamiento de las trichomoniasis sintomáticas y asintomáticas en varones y mujeres, producidas por Trichomonas vaginalis.

Infección por Giardia lamblia: Metronidazol está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por Giardia lamblia.

Infección por Entamoeba histolytica: Metronidazol está indicado en el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda (disentería amébica) y en el absceso hepático amébico producidos por Entamoeba histolytica. En el absceso hepático amébico, es necesaria la aspiración o drenaje de pus.

Infecciones bacterianas anaerobias: Metronidazol está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, puede utilizarse conjuntamente un fármaco antimicrobiano apropiado para el tratamiento de la infección aeróbica. En las infecciones más graves, se debe administrar inicialmente metronidazol por vía intravenosa y continuar posteriormente con el tratamiento oral.

DOSIFICACIÓN:

Tricomoniasis: Hombre y mujeres (Tratamiento de la pareja):
Dos gramos una vez al día o dividida en dos dosis de un gramo cada uno administrado en el mismo día.
250 mg tres veces al día por siete días.

Amebiasis: Adultos: Para la amebiasis intestinal aguda: 750 mg por oral tres veces al día por 5 a 10 días.

Para absceso hepático amebiano: 500 a 750 mg por oral tres veces al día por 5 a 10 días.

Uso pediátrico 35 a 50 mg/ kg / día, dividida en tres dosis, por vía oral durante 10 días. Administrar según criterio médico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a Metronidazol u otro Nitronidazol. Antecedentes de discrasias sanguíneas, enfermedades del sistema nervioso central. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia. No ingerir bebidas alcohólicas, mientras dure el tratamiento con este producto. Contraindicado la ingesta de bebidas alcohólicas hasta un día después del tratamiento. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: Durante el tratamiento con metronidazol pueden empeorar los síntomas de una candidiasis previa conocida o desconocida, requiriendo la administración de un fármaco específico para el tratamiento de la candidiasis. Metronidazol debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia o historia de discrasia sanguínea. Se ha observado leucopenia moderada durante la administración de metronidazol; sin embargo, no se han producido anormalidades hematológicas persistentes atribuibles al tratamiento en los estudios clínicos realizados. Se recomienda realizar recuento de leucocitos antes y después del tratamiento para la trichomoniasis, amebiasis y para las infecciones por anaerobios, especialmente si es necesario un segundo curso de tratamiento.

EFECTOS ADVERSOS: Las reacciones adversas se presentan agrupadas según clasificación de órganos y sistemas, con frecuencia no conocida.

Trastornos gastrointestinales:

- Dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea.
- Mucositis oral, trastornos del sabor, anorexia.
- Casos reversibles de pancreatitis.
- Decoloración de la lengua/ lengua pilosa (p.ej. debido a una proliferación de hongos).

Trastornos del sistema inmunológico:

- Angioedema, shock anafiláctico.

Trastornos del sistema nervioso:

- Neuropatía sensorial periférica.
- Cefaleas, convulsiones, vértigo.
- Encefalopatía (ej. confusión) y síndrome cerebeloso subagudo (ej. ataxia, disartria, alteración de la marcha, nistagmo y temblores), que pueden resolverse con la discontinuación del tratamiento.
- Meningitis aséptica.

Trastornos psiquiátricos:

- Trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones.
- Comportamiento depresivo.

Trastornos oculares:

- Trastornos transitorios de la visión como diplopía, miopía, visión borrosa, disminución de la Agudeza visual, cambios en la visión del color.
- Neuropatía óptica / neuritis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Agranulocitosis, neutropenia y trombocitopenia.

Trastornos hepatobiliares:

- Se ha notificado aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis colestásica o mixta y daño hepatocelular, a veces con ictericia.
- Se han notificado casos de fallo hepático que requiere trasplante de hígado, en pacientes tratados con metronidazol en combinación con otros antibióticos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Rash, prurito, sofocos, urticaria.
- Erupciones pustulares.
- Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

- fiebre.

INTERACCIONES:

Disulfiram: Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que han utilizado metronidazol y disulfiram.

Alcohol: Las bebidas y medicamentos que contienen alcohol no deben consumirse durante el tratamiento con metronidazol al menos hasta un día después del mismo por la posibilidad de una reacción disulfirámica (efecto Antabus). Esta reacción se caracteriza por enrojecimiento, vómitos, taquicardias.

Terapia anticoagulante oral (tipo warfarina): Se puede producir una potenciación del efecto anticoagulante y un incremento del riesgo hemorrágico provocado por la disminución del metabolismo hepático. Si se administra el metronidazol al mismo tiempo que esta terapia el tiempo de protrombina debe ser vigilado frecuentemente y ajustando la dosis de anticoagulante.

Litio: El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de litio. Se debe vigilar los niveles de litio, creatinina y electrolitos si el paciente que recibe metronidazol está en tratamiento simultáneo con litio.
Ciclosporina: Hay riesgo de una elevación de los niveles plasmáticos de ciclosporina. Si es necesaria la administración de ambos preparados debe vigilarse estrechamente los niveles plasmáticos de ciclosporina y creatinina.
Fenitoína o fenobarbital: Se incrementa la eliminación de metronidazol por lo que disminuye los niveles plasmáticos.
5 Fluorouracilo: Hay un incremento de la toxicidad del 5 fluorouracilo como resultado de la reducción de su aclaramiento.
Busulfán: El metronidazol puede incrementar los niveles plasmáticos de busulfan, lo cual puede conducir a toxicidad severa por busulfán.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Categoría B durante el embarazo. Como el Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer la seguridad de su uso en el embarazo se debe valorar cuidadosamente los posibles riesgos/beneficios de su utilización.

SOBREDOSIS: En casos de ingestión de dosis únicas por vía oral superiores a 15 g, los síntomas que aparecieron fueron: sequedad de boca, tendencia a la lipotimia, sofocos, erupción escarlatiniforme, cefaleas, ligera depresión y náuseas. Se ha empleado metronidazol oral como sensibilizante de las radiaciones en el tratamiento de tumores malignos. Se han descrito efectos neurotóxicos, incluyendo convulsiones y neuropatía periférica, transcurridos 5 a 7 días con dosis de 6 a 10,4 g cada día. No existe antídoto específico en casos de sobredosificación por metronidazol, por lo tanto se ha de llevar a cabo tratamiento sintomático o de apoyo.

LIMITACIONES DE USO: Debe advertirse a los pacientes que si aparecen alguno de los síntomas siguientes deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Etron® 250 mg:
Caja x 1 Blíster x 5 cápsulas líquidas 250 mg, caja x 50.
Susp. 250 mg/5 ml x 120 ml, caja x 1.
Etron® 500 mg:
Caja x 1 Blíster x 5 cápsulas.
Cápsulas líquidas 500 mg, caja x 50.
Caja x 10 Blíster x 10 cápsulas.
Etron® 125 mg:
Caja frasco PET por 120 ml + Cucharada Dosificadora.
Etron® 250 mg:
Caja x Frasco Vidrio x 60 ml + Cucharada Dosificadora.
Caja x Frasco Vidrio x 120 ml + Cucharada Dosificadora.
Caja x frasco PET x 60 ml + Cucharada Dosificadora.
Caja x Frasco PET x 120 ml + Cucharada Dosificadora.
Etron® Óvulos:
Óvulos 500 mg, caja x 10.
ETRON BOTTLE PACK IV:

500 mg cada 100 ml.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.
Para COLMED Ltda. Barraquilla-Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

ETRON® NISTATINA

RODDOME

Óvulos Soft Fem

Tricomonicida, Anaerobicida

COMPOSICIÓN: ETRON NISTATINA óvulos “Soft Fem” contiene:

Metronidazol 500 mg, Nistatina (5273 UI/mg) (Equivalente a 100.000 U) 19 µg.

MECANISMO DE ACCIÓN: El mecanismo de acción del metronidazol se refleja en una toxicidad selectiva frente a los microorganismos anaerobios o microaerofílicos. Puede ser considerado una prodroga en el sentido de que requiere activación metabólica para ejercer efecto por parte de microorganismos sensibles.

Una vez que el metronidazol difunde al interior de las células, el grupo nitro capta electrones desde proteínas transportadoras ubicadas en el citoplasma, produciéndose una reacción de oxi-reducción, lo que da como resultado la formación de sustancias lábiles reactivas (radicales libres), que van a destruir principalmente el ADN, proteínas y membranas celulares.

Se ha establecido que el metronidazol inhibe la síntesis del ADN en la Trichomona vaginalis y Clostridium. Además múltiples estudios demuestran que el metronidazol reducido, causa una pérdida de la estructura helicoidal del ADN, rompimiento y alteración de su función.

La nistatina se une a los esteroles en la membrana celular fúngica, lo que ocasiona la incapacidad de la membrana celular para actuar como barrera selectiva, lo que permite la pérdida de constituyentes celulares esenciales

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe en forma rápida y completa por vía oral, alcanzando concentraciones en plasma de cerca de 10 mcg en aproximadamente 1 hora después de una dosis única de 500 mg. La vida media es de 8 horas, 10% se une a las proteínas plasmáticas, penetra bien en tejidos y fluidos corporales, incluyendo secreción vaginal, fluido seminal, saliva, leche materna y líquido cerebroespinal.

Se metaboliza en el hígado y sus dos principales metabolitos resultantes de oxidación, tienen actividad tricomonicida y antibacteriana. Tanto el metronidazol como sus metabolitos son excretados por orina después de administración oral.

ÓVULOS “SOFT FEM” CON EL PRINCIPIO ACTIVO EN CREMA: RODDOME PHARMACEUTICAL también presenta por primera vez una nueva galénica denominada “Soft Fem” para administración del metronidazol por vía vaginal. Consiste en un óvulo con cubierta exclusiva que permite rápida disolución en el medio vaginal, se desintegra en pocos minutos, liberando el principio activo que se encuentra en forma de crema que se impregna en la mucosa vaginal durante el tiempo necesario.

Las ventajas descritas para el óvulo “Soft Fem” son:

1. Por su dimensión y forma se adapta anatómicamente
2. No corre riesgo de partirse, deformarse o desintegrarse antes de su aplicación
3. La mayor disolución del óvulo permite que el principio activo se impregne en la mucosa vaginal desde el fondo hacia afuera, logrando una disminución más rápida de los síntomas.

INDICACIONES: Candidiasis vulvovaginal: Tratamiento local de la candidiasis vulvovaginal producida por Cándida albicans y otras especies de Cándida.

El metronidazol está indicado en el tratamiento de tricomoniasis, también se usa en el tratamiento de la vaginitis por *Gardnerella vaginalis* (Hemophilus vaginalis).

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Los óvulos de Metronidazol-Nistatina están contraindicados en aquellas mujeres que presenten hipersensibilidad a sus componentes.

EFECTOS COLATERALES: La nistatina no se absorbe en el T.G.I., piel o vagina.
No son frecuentes los efectos adversos.

POSOLOGÍA: 1 óvulo en la noche durante 10 días por vía vaginal.

PRESENTACIONES: ETRON NISTATINA óvulos “Soft Fem”. Caja por 10 óvulos.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

EUTEBROL®

Comprimidos recubiertos

Memantina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene 10 mg y 20 mg de memantina clorhidrato.

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: Memantina es una molécula que se comporta como antagonista parcial de los receptores nerviosos NMDA (N-metil-D-aspartato) destinados a captar al glutamato, un neurotransmisor muy importante, junto con la acetilcolina, en el proceso de la memoria. El glutamato es, de hecho, el principal neurotransmisor excitador del cerebro, pero aunque cumple funciones indispensables, se conoce que la sobreestimulación glutamatérgica puede resultar en daño neuronal que dará origen a algunas enfermedades neurodegenerativas, en particular la Enfermedad de Alzheimer. La fisiopatología de la lesión de las neuronas tiene que ver con el hecho de que existen fundamentalmente dos tipos de receptores para el glutamato: los NMDA y los AMPA. Ambos provocan la despolarización de las neuronas que los contienen, pero en el caso de los receptores NMDA, además de producir la apertura de los canales del sodio (del mismo modo que los AMPA), estimulan también la apertura de los canales del calcio. La sobreestimulación neuronal crónica provocada por los receptores NMDA (bien sea porque por factores genéticos su número es excesivo, o porque son excesivamente sensibles al glutamato), dará origen a una acumulación de calcio en el citoplasma y, sobre todo, en el núcleo de las células nerviosas, donde este ión inducirá la activación de los genes de la apoptosis (muerte celular genéticamente programada), responsable de la disfunción progresiva de los organoides celulares. Por lo mismo, los ribosomas sintetizarán proteínas anormales (placas amiloideas), a la vez que tendrán una producción deficiente de neurotransmisores y otros componentes celulares fisiológicos, todo lo cual en último término llevará a la muerte de las neuronas, pero pasando previamente por diferentes manifestaciones de demenciación. Múltiples trabajos clínicos publicados a nivel internacional han demostrado que la administración de memantina, al interrumpir este mecanismo fisiopatológico, reduce la progresión del deterioro de las funciones cognitivas así como de los otros trastornos asociados que caracterizan a la Enfermedad de Alzheimer.

FARMACOCINÉTICA: Luego de su administración por vía oral se absorbe de modo rápido y completo, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas dentro de las 6 horas siguientes. El grado de absorción no se modifica con los alimentos. Se metaboliza escasamente, eliminándose en un 57-82% como fármaco activo a través de la orina. El 20 a 40% restante es transformado en el hígado en 3 metabolitos polares inactivos, igualmente eliminados por vía renal, a través de un mecanismo de secreción tubular.

INDICACIONES: Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer (demencia tipo Alzheimer) de grado moderado a severo. Tratamiento coadyuvante de la demencia vascular.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula. Estados confusionales graves. Alteración severa de la función renal o hepática. Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En algunos pacientes y con las primeras dosis puede modificar la capacidad de conducir vehículos o manejar maquinaria pesada. La alcalinización de la orina (por componentes de la dieta, medicamentos –acetazolamida, bicarbonato de sodio- o trastornos renales –acidosis tubular renal-) puede producir una acumulación de la droga de grado variable.

INTERACCIONES: La memantina puede aumentar el efecto producido por los barbitúricos, neurolépticos, anticolinérgicos, L-dopa y agonistas dopaminérgicos (bromocriptina o amantadina). Igualmente, debe administrarse con precaución en pacientes que están recibiendo simultáneamente antidepresivos ISRS o IMAOs, baclofeno, dantroleno, hidroclorotiazida, triamtereno, cimetidina, ranitidina, quinidina y ácido nicotínico, dado que pueden modificarse los niveles plasmáticos de estas drogas (por interacciones sobre su metabolismo hepático o excreción renal).

REACCIONES INDESEABLES: Se han descrito: fatiga (2%; placebo 1%), dolores inespecíficos (3%; placebo 1%), hipertensión arterial leve (4%, placebo 2%), mareo (6%; placebo 3%), cefalea (5%; placebo 3%), constipación (3%; placebo 2%), vómito (3%; placebo 2%), lumbalgia (6%; placebo 5%), confusión (3%; placebo 2%), somnolencia (4%; placebo 3%), alucinaciones (2%; placebo 1%), tos y disnea rara vez.

POSOLOGÍA: La dosis terapéutica es de 20 mg diarios, repartidos en 2 tomas, cada una de 10 mg. Para llegar a esta dosis de recomienda seguir el siguiente Programa de Titulación:

- **Semana 1:** 5 mg/día (medio comprimido de 10 mg con el desayuno).
- **Semana 2:** 10 mg /día (medio comprimido de 10 mg con el desayuno y medio comprimido con la merienda).
- **Semana 3:** 15 mg/día (1 comprimido de 10 mg con el desayuno y medio comprimido con la merienda.
- **Semana 4:** 20 mg/día (1 comprimido de 10 mg con el desayuno y 1 comprimido con la merienda o 1 comprimido de 20 mg con el desayuno).

PRESENTACIÓN: Cajas conteniendo 30 comprimidos de 10 mg y 20 mg de memantina clorhidrato.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

EXTRACTO DE JENGIBRE

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Zingiber officinale

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
Lea todo el prospecto antes de empezar a usar este producto.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Extracto de jengibre (*Zingiber officinale*) . . . . . .39,149 mg
(Equivalente a 495 mg de Raíz de Jengibre).

DOSIS RECOMENDADA:

Tomar 1 cápsula cada 48 horas.
Dosis máxima 3 cápsulas a la semana.

INDICACIONES:

- Ayuda a mejorar las funciones del sistema digestivo. Coadyuvante en la atención de síntomas causados por náuseas y vómito.
- Ayuda con los síntomas del mareo durante los viajes.

Si los síntomas persisten consulte a su médico.

REACCIONES ADVERSAS:

No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas. En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario".

PRECAUCIONES:

En el caso que presente cálculos vesicales o consuma anticoagulantes es preciso consultar al médico antes de ingerir este producto.

ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES:

No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad. Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso.
Producto medicinal, mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Pote x 100 cápsulas blandas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: conservar a temperatura no mayor a 30ºC.

No usar el producto luego de su fecha de vencimiento.
"Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados".

PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Quito-Ecuador.
Telf: (593 2) 279 4046 – 2794 031
Fax: (593 2) 249 4021
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com

EXTRACTO DE KALANCHOE

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Kalanchoe gastonis bonnier

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.

FÓRMULA DE COMPOSICIÓN:

Cada cápsula de 1 ml, contiene:

Kalanchoe (*Kalanchoe gastonis* Bonnieri hamet perrier), extracto de hojas: ..... 319,6 mg
Excipientes c.s.

DOSIS RECOMENDADA: Consumir 1 a 2 cápsula al día, acompañada por abundante cantidad de agua.

TIEMPO MAXIMO DE CONSUMO: 30 días consecutivos.

INDICACIONES:

- Coadyuvante en la atención de síntomas asociados a respuesta inmunológica.
- Coadyuvante en atención a síntomas ocasionados por úlceras y heridas.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas. En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario. Mantener fuera del alcance de los niños.

CONTRAINDICACIONES: No se han descrito contraindicaciones.

SOBREDOSIS: No se han notificado casos de sobredosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
- Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
- Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico.
- Si los síntomas persisten consulte a su médico.
- No usar el producto luego de su fecha de vencimiento.
- Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
- Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se recomienda su uso.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C. No usar el producto si el envase presentara signos visibles de deterioro.

PRESENTACIÓNL:

Pote x 50 cápsulas blandas.

PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 368- PNN-1120

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

EXTRACTO DE RUSCUS

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Ruscus aculeatus L.

FÓRMULA DE COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Extracto estandarizado de raíz de *Ruscus aculeatus* . . . . . 500 mg
(equivalente a 10 mg de Saponinas esteroidales).
Excipientes c.s.

POSOLOGÍA RECOMENDADA: Consumir 1 a 2 cápsulas al día, acompañada por abundante cantidad de agua.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES:

- Coadyuvante en la atención de los síntomas asociados a insuficiencias venosas crónicas, mejora las funciones del sistema circulatorio.
- Coadyuvante en la atención de los síntomas asociados de las hemorroides.
- Reduce el riesgo de padecer retención de líquidos y toxinas en el organismo.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas. En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. De manera ocasional puede provocar intolerancia gástrica.

SOBREDOSIS: No se han notificado casos de sobredosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
- Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
- Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico.
- Si los síntomas persisten consulte a su médico.
- No usar el producto luego de su fecha de vencimiento.
- Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
- Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.
- No se recomienda su uso a niños menores de 12 años.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se recomienda su uso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30ºC. No usar el producto si el envase presentara signos visibles de deterioro.

PRESENTACIÓN:

Pote x 50 cápsulas blandas.

PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 365-PNN-1020

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46

www.farbiopharma.com/

EZOLIUM

RODDOME

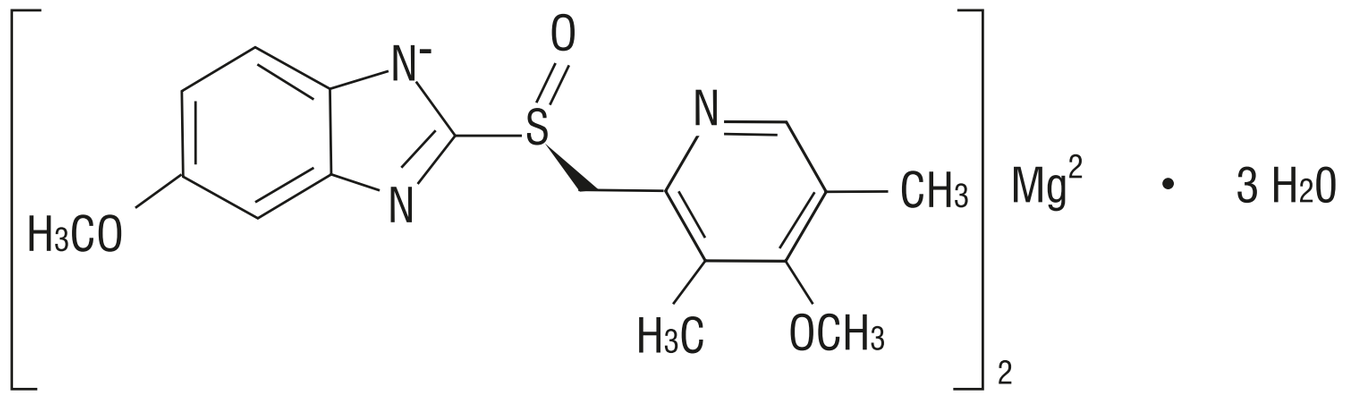
Esomeprazol 20 mg, Esomeprazol 40 mg

COMPOSICIÓN: Cada cápsula dura contiene:
Esomeprazol Magnésico Trihidrato
(Equivalente a Esomeprazol 20 mg) . . . . . 22.30000 mg
Excipientes: Bicarbonato de Sodio, otros, c.s.
Esomeprazol Magnésico Trihidrato
(Equivalente a Esomeprazol 40 mg) . . . . . 44.50000 mg

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula.

CODIGO ATC: A02BC05 ESOMEPRAZOL.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



Nombre químico: 5-metoxi-2 - [(S) - [(4-metoxi-3,5-di-metil-2-piridil) metil] sulfinil] bencimidazol,trihidrato de magnesio
Peso molecular: 767.2 gfmol

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Inhibidor de la bomba de protones.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Esomeprazol está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.
Adultos:
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir recaídas. Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori*: Cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori*. Prevención de las recidivas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*.
Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE: Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE. Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo.
Adolescentes a partir de 12 años de edad:
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas. Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
En combinación con antibióticos en el tratamiento de úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori*:
POSOLOGÍA O DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Según criterio médico.

POSOLOGÍA

Adultos:

Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE): Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas: 20 mg una vez al día.

Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día. En adultos, puede emplearse un régimen a demanda tomando 20 mg una vez al día, cuando sea necesario. En pacientes tratados con AINE con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y duodenales, no se recomienda el control posterior de los síntomas empleando un régimen a demanda.

En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano apropiado para la erradicación de *Helicobacter pylori*:

Cicatrización de la úlcera duodenal asociada a *Helicobacter pylori.*

Prevención de las recaídas de las úlceras pépticas en pacientes con úlceras asociadas a *Helicobacter pylori*: 20 mg de esomeprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos dos veces al día durante 7 días.

Pacientes que necesitan tratamiento continuado con AINE:

Cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE: La dosis habitual es de 20 mg una vez al día. La duración del tratamiento es de 4 a 8 semanas.

Prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo: 20 mg una vez al día.

Poblaciones especiales:

Pacientes con la función renal alterada: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia con pacientes con insuficiencia renal grave, es necesario tratar a dichos pacientes con precaución.

Pacientes con la función hepática alterada: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En los pacientes con alteración hepática grave no debe excederse una dosis máxima de 20 mg de Esomeprazol.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la de dosis en personas de edad avanzada.

Población pediátrica:

Adolescentes a partir de 12 años de edad:

Enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE):

Control a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para prevenir las recaídas: 20 mg una vez al día. Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): 20 mg una vez al día en pacientes sin esofagitis. Si no se ha obtenido el control de los síntomas tras 4 semanas, se deberá reconsiderar el tratamiento. Una vez que los síntomas se han resuelto, se puede obtener el control posterior de los mismos empleando 20 mg una vez al día.

Tratamiento de úlcera duodenal causada por Helicobacter py/ori: Cuando se elija el tratamiento combinado apropiado, deben tenerse en cuenta las recomendaciones nacionales, regionales y locales oficiales sobre resistencia bacteriana, la duración del tratamiento (normalmente 7 días, aunque puede ser de hasta 14 días) y el empleo adecuado de antibióticos. El tratamiento debe ser supervisado por un especialista.

Las dosis recomendadas son las siguientes:

Peso	Dosis
30 - 40 Kg	En combinación con dos antibióticos: 20 mg de Esomeprazol, 750 mg de Amoxicilina y Claritromicina 7.5 mg/kg de peso corporal administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.
>40 Kg	En combinación con dos antibióticos: 20 mg de Esomeprazol, 1 mg de Amoxicilina y 500 mg de Claritromicina administrados todos juntos dos veces al día durante una semana.

Niños menores de 12 años de edad: Esomeprazol no debe ser utilizado en niños menores de 12 años ya que no se dispone de datos.
Forma de administración: Las cápsulas deben tragarse enteras con la ayuda de líquido. Las cápsulas no deben ser masticadas ni trituradas. Si los pacientes tienen dificultades para tragar, las cápsulas pueden abrirse y su contenido se puede dispersar en medio vaso de agua sin gas.
Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocidaal Esomeprazol, a los benzimidazoles sustitutos o a cualquier otro componente de la fórmula.

ADVERTENCIAS: Los pacientes tratados con Esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El Esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar la dosis. Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, clopidogrel, cilostazol (anticoagulantes) o antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH). En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, debe descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.
Uso a largo plazo: Los pacientes en tratamiento a largo plazo (en particular, los que sean tratados durante más de un año) deben ser objeto de un seguimiento regular.
Tratamiento a demanda: Se debe dar instrucciones a los pacientes en tratamiento a demanda para que se pongan en contacto con su médico si la naturaleza de sus síntomas cambia.
Erradicación de *Helicobacter Pylori*: Cuando se prescribe esomeprazol para erradicar *Helicobacter pylori*, deben tenerse en cuenta las posibles interacciones entre fármacos para todos los componentes de la triple terapia. La claritromicina es un potente inhibidor de CYP3A4, por tanto, hay que tener en cuenta las contraindicaciones e interacciones de la claritromicina cuando se utiliza la triple terapia en pacientes tratados concomitantemente con otros fármacos metabolizados mediante CYP3A4, como la cisaprida.
Infecciones gastrointestinales: El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por Salmonella y Campylobacter.

Absorción de vitamina B_{12}: Esomeprazol,como todos los medicamentos bloqueantes de la secreción de ácido, podría reducir la absorción de vitamina B_{12} (Cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta entratamientos a largo plazo en pacientes con déficit de vitamina B_{12} o con factores de riesgo de reducción de la absorción de esta vitamina.

Hipomagnesemia: Se han noticado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como esomeprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periodicamente durante el mismo.

Lupus eritematoso cutáneo (LECS): Los inhibidores de la bomba de protones se asocian a casos muy infrecuentes de LECS. Si se producen lesiones, especialmente en zonas de la piel expuesta al sol, acompañada de artralgia, el paciente debe solicitar asistencia médica rápidamente y el paciente debe considerar la interrupción del tratamiento con esomeprazol. El LECS después del tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones puede aumentar el riesgo de LECS con otros inhibidores de la bomba de protones.

Riesgo de fracturas: Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Combinación con otros medicamentos: No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con atazanavir. Si se considera que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo un seguimiento clínico estrecho junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se debe exceder la dosis de 20 mg de esomeprazol. Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al iniciar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol. La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debe desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel. Cuando se prescribe esomeprazol para terapia a demanda, se deben tener en cuenta las implicaciones de su interacción con otros medicamentos, debido a la fluctuación de las concentraciones plasmáticas del esomeprazol.

Interferencia con pruebas de laboratorio: Las concentraciones elevadas de Cromogranina A (CgA) pueden interferir en las exploraciones de los tumores neuroendocrinos. Para evitar interferencia, el tratamiento con esomeprazol se debe interrumpir durante al menos 5 días antes de la medida de CgA. Si los niveles de CgA y gastrina no vuelven al intervalo de referencia después de la suspensión del tratamiento con el inhibidor de la bomba de protones. Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Electos de Esomeprazol sobre la farmacocinética de otros medicamentos:

Inhibidores de la proteasa: Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos que hay detrás de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición de CYP 2C19. Para el atazanavir y el nelfinavir se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol y, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. Debido a los efectos farmacodinámicos y las propiedades farmacocinéticas del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y está contraindicada la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir. El tratamiento con esomeprazol, 20 mg unavez al día,no tiene efecto sobre la exposición al amprenavir (con y sin ritonavir concomitante).

Metotrexato: Se ha notificado un aumento de los niveles de metotrexato en algunos pacientes cuando se administra junto con IBPs. Debe considerarse una retirada temporal de esomeprazol en la administración de una dosis alta de metotrexato.

Tacrolimus: Se ha notificado que la administración concomitante de esomeprazol aumenta los niveles séricos de tacrolimus. Debe realizarse controles reforzados de las concentraciones de tacrolimus así como de la función renal (aclaramiento de creatinina) y ajustar la dosis de tacrolimus si fuera necesario.

Medicamentos con absorción pH-dependiente: La reducción de la acidez gástrica durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBP puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos cuya absorción dependa del pH gástrico. Al igual que ocurre con otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica, la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. Rara vez se ha notificado la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, debe prestarse especial atención cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes de edad avanzada. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

Fármacos metabolizados por CYP2C19: El esomeprazol inhibe el CYP2C19, la principal enzima metabolizadora del esomeprazol. Por lo tanto, cuando se combina el esomeprazol con fármacos metabolizados por el CYP2C19, como el diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoína, etc., pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y puede ser necesaria una reducción de la dosis. Esto debe tenerse en cuenta especialmente cuando se prescribe esomeprazol para una terapia a demanda.

Diazepam: La administración concomitante de 3 mg de esomeprazol origina una disminución del 45% en el aclaramiento de diazepam, sustrato del CYP2C19.

Fenitoína: Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenltolna- cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con esomeprazol.

Cilostazol: Omeprazol, al igual que esomeprazol, actúa como inhibidor del CYP2C19.

Warfarina: En tratamientos con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda monitorizar al principio y al final del tratamiento concomitante con esomeprazol.

Clopidogrel: Como precaución debe desaconsejarse el uso concomitante de clopidogrel.

Medicamentos investigados sin interacciones clínicamente importantes:

Amoxicilina y quinidina: Se ha demostrado que el esomeprazol no presenta efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de amoxicilina o quinidina.

Naproxeno o rofecoxib: Durante la administración concomitante de esomeprazol y naproxeno o rofecoxib no se ha identificado ninguna interacción farmacocinética de interés clínico.

Efectos de otros fármacos sobre la farmacocinética del esomeprazol:

Medicamentos que inhiben el CYP2C19 y/o CYP3A4: Esomeprazol es metabolizado por CYP2C19 y CYP3A4. La administración oral concomitante de esomeprazol y un inhibidor de CYP3A4, clarltromicina (500 mg dos veces al día), origina una duplicación de la exposición (AUC) a esomeprazol. La administración concomitante de esomeprazol y un inhibidor combinado de CYP2C19 y CYP3A4 puede hacer aumentar la exposición de esomeprazol en más del doble. El inhibidor de CYP2C19 y CYP3A4, voriconazol, aumenta la AUC. un 280%. Generalmente no es necesario ajustar la dosis en ninguna de estas situaciones. Sinembargo, debe considerarse un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave y si se requiere un tratamiento a largo plazo.

Medicamentos inductores del CYP2C19 y/o CYP3A4: Los medicamentos que inducen el CYP2C19 o el CYP3A4 o ambos (como la rifampicina y la hierba de San Juan) pueden conducira la disminución de los niveles séricos de esomeprazol al aumentar el metabolismo de esomeprazol.

Población pediátrica: Los estudios de interacciones únicamente se han realizado en adultos.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No existen efectos fetotóxicos ni malformaciones. No se indica que puedan producirse efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embriofetal o el parto. Se debe actuar con precaución al recetar el medicamento a mujeres embarazadas. Se desconoce si el esomeprazol se excreta en la leche humana. Esomeprazol no debe utilizarse durante la lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: La influencia de esomeprazol sobre la capacidad para conduciry utilizar máquinas es pequeña. Son poco frecuentes las reacciones adversas como mareos o alteraciones de la visión. Si aparecen, los pacientes no deben conducir ni usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos (y también en el uso tras la comercialización) son cefalea, dolor abdominal,diarrea y náuseas. Además, el perfil de seguridad es similar para las distintas formulaciones, indicaciones del tratamiento, grupos de edad y poblaciones de pacientes. No se han identificado reacciones adversas relacionadas con la dosis. Leucopenia, trombocitopenia. Agranulocltosis, pancitopenia. Reacciones de hipersensibilidad, como fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico. Edema periférico. Hiponatremia. Hipomagnesemia, la hipomagnesemia grave puede estar relacionada con hipocalcemia. Insomnio. Agitación, confusión depresión. Agresividad, alucinaciones. Dolor de cabeza. Desmayo, parestesia, somnolencia. Trastorno del gusto. Visión borrosa. Vértigo. Broncoespasmo. Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas / vómitos, pólipos de las glándulas fúndicas (benignos). Sequedad de boca, estomatitis, candidiasis gastrointestinal, Colltis microscópica. Aumento en las enzimas hepáticas. Hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con una hepatopatía anterior: Dermatitis, prurito, erupción, urticaria, alopecia, fotosensibilidad. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, lupus eritematoso cutáneo subagudo. Fractura de cadera, muñeca y columna vertebral. Artralgia, mialgia. Debilidad muscular. Nefritis intersticial; se han notificado casos de insuficiencia renal concomitante en algunos pacientes. Ginecomastia. Malestar general, aumento de la sudoración.

SOBREDOSIFICACIÓN: Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción.

Tratamiento: No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.

MECANISMO DEACCIÓN: El esomeprazol es una base débil, que se concentra y se convierte en la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe la enzima H+K+-ATPasa (la bomba de ácido) e inhibe tanto la secreción ácida basal como la estimulada.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura no mayor a 30ºC. en su envase y empaque original.

PRESENTACIONES:

Comerciales:

Caja por 20 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas cada uno.
Caja por 30 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 6 cápsulas cada uno.
Caja por 30 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas cada uno.
Caja por 40 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas cada uno.
Caja por 60 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas cada uno.
Caja por 90 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas cada uno
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 5 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 5 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 5 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 20 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 30 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 40 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 60 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 90 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.

Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 20 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 30 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 40 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 60 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 90 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 20 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 30 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 40 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 60 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 90 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.

Muestras Médicas:

Caja por 4 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 4 cápsulas duras cada uno.
Caja por 5 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 5 cápsulas duras cada uno.
Caja por 7 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 7 cápsulas duras cada uno.
Caja por 10 cápsulas duras en Blíster Alu-Alu/Aluminio por 10 cápsulas duras cada uno.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 4 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 5 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 7 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 10 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 4 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 5 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.

Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 7 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco blanco de polietileno de alta densidad (PEAD) con funda por 10 cápsulas duras + tapa blanca push down de polietileno de alta densidad (PEAD) con subtapa transparente de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 4 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 5 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 7 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Caja por un frasco morado de polietileno de alta densidad (PEAD) con etiqueta por 10 cápsulas duras + tapa morada de polipropileno y liner de aluminio.
Todas las presentaciones no se encuentran registradas en el pafs.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

FAPRIS®

Comprimidos recubiertos

Desvenlafaxina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto, de liberación controlada, contiene 50 mg y 100 mg de desvenlafaxina.

MECANISMO DE ACCIÓN: Hasta donde actualmente se conoce, los trastornos depresivos aparecen cuando la neurotransmisión en las sinapsis del sistema límbico – hipocampo se enlentece a consecuencia de una disminución en la síntesis y/o liberación de los neurotransmisores propios de las neuronas de estas estructuras cerebrales (serotonina – 5HT – y noradrenalina – NA –). La desvenlafaxina se comporta como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) en los botones axonales de las neuronas del sistema límbico – hipotálamo, lo que mejora la neurotransmisión y corrige el déficit neurobiológico subyacente al trastorno depresivo, revirtiendo las manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos, incluyendo las alteraciones neurovegetativas (es posible que por esta razón sea de beneficio para el control de los trastornos vasomotores asociados al síndrome climatérico)

INDICACIONES: Tratamiento de la Depresión Mayor.

FARMACOCINÉTICA: La absorción de la desvenlafaxina es lineal y proporcional a la dosis administrada. La biodisponibilidad oral es de alrededor del 80%, y alcanza la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) en alrededor de 7,5 horas ($T_{máx}$). Si se toma junto con los alimentos, en particular si su contenido de grasa es elevado, la $C_{máx}$ se puede incrementar hasta en un 16%, pero sin que se modifique significativamente el Área Bajo la Curva (AUC), de manera que puede administrarse sin considerar la relación con las comidas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario (steady state) se alcanzan al cabo de 4-5 días. Se transporta por la sangre con una ligadura proteica baja (30%). El volumen de distribución es amplio, aproximadamente de 3,4 L/Kg de peso. La desvenlafaxina se metaboliza principalmente mediante reacciones de conjugación (glucuronoconjugación) y, en menor grado, a través de reacciones de oxidación (desmetilación), mediadas en este último caso por la actividad del citocromo P 450 con su fracción CYP3A4. La vía metabólica del CYP2D6 no participa. Aproximadamente el 45% de desvenlafaxina se excreta como molécula activa a través de la orina, hasta por 72 horas después de la administración oral. Un 19% de la dosis administrada se elimina por la orina como un metabolito glucurónido, y menos del 5% como un metabolito oxidativo desmetilado (N, O-didesmetil-venlafaxina). La vida media de eliminación (t½) es de aproximadamente 11 horas.

Poblaciones especiales: Edad: Se ha demostrado un incremento de aproximadamente el 32% en la $C_{máx}$, y hasta un 55% en el AUC en pacientes mayores de 75 años de edad, en comparación con pacientes de 18 a 45 años de edad. En los pacientes de 65 a 75 años de edad no cambia la $C_{máx}$, pero se incrementa aproximadamente el AUC en un 32%. Sin embargo, habitualmente no se requiere un ajuste de la dosis por esta razón

Género: Las mujeres alcanzan una $C_{máx}$ aproximadamente 25% mayor y un AUC aproximadamente 10% mayor que los hombres de la misma edad. No se requiere ningún ajuste de la dosis en relación al género.

Raza: No se ha demostrado modificaciones de la farmacocinética dependientes de la raza y no se requiere ningún ajuste de la dosis

Insuficiencia hepática: Por su metabolismo hepático, cuando existe un deterioro significativo de la función hepática (Child-Pugh B y C), la dosis diaria no debe pasar de 50 mg
Insuficiencia renal: La eliminación de la desvenlafaxina se correlaciona con el clearance de creatinina. La dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal de grado moderado es de 50 mg por día, en tanto que en los pacientes con insuficiencia renal severa o, más aún, con insuficiencia renal terminal, la desvenlafaxina debe administrarse a razón de 50 mg cada 48 horas.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINIS-TRACIÓN: La dosis recomendada es de 50 mg una vez por día, ya sea en ayunas o junto con los alimentos. Dependiendo de la respuesta clínica, es posible incrementar la dosis a 100 mg diarios al menos una a dos semanas luego de haberse iniciado el tratamiento. Se han realizado estudios clínicos que han demostrado eficacia terapéutica con dosis de hasta 400 mg diarios, aunque en general no se recomiendan dosis diarias mayores a 200 mg, puesto que los eventos adversos y la frecuencia de abandono del tratamiento fueron más frecuentes.

Cuando se decida suspender el tratamiento, al igual que con otros antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), se recomienda siempre que sea posible realizarlo de modo gradual. Si aparecen molestias intensas (disforia, irritabilidad, agitación, ansiedad, insomnio, crisis convulsivas, mareo, parestesias, cefalea, letargo) se recomienda volver a la dosis previa y luego reiniciar el proceso de retirada a un ritmo más lento.
La desvenlafaxina debe tomarse en lo posible a la misma hora cada día. Los comprimidos deben deglutirse enteros con un volumen suficiente de líquido, y no se deben dividir, romper, moler, masticar ni disolver.
Cambio de otros antidepresivos a desvenlafaxina: se ha reportado manifestaciones de supresión al reemplazar otros antidepresivos, incluyendo venlafaxina, con desvenlafaxina. Se recomienda disminuir gradualmente el antidepresivo inicial conforme se va a administrando la desvenlafaxina para minimizar estas manifestaciones.
Cambio de IMAOS a desvenlafaxina, y a la inversa: debe transcurrir por lo menos 14 días entre la discontinuación de un IMAO y el inicio de la terapia con desvenlafaxina. A la inversa, antes de comenzar con un IMAO debe esperarse por lo menos 7 días luego de dejar la desvenlafaxina.
Posología en grupos especiales (ancianos, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, otros): revisar lo anotado en FARMACOCINÉTICA.
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad: Hiper-sensibilidad a desvenlafaxina o a cualquier otro componente de la medicación.

USO CONJUNTO CON IMAOS: La desvenlafaxina no debe utilizarse en los pacientes que están tomando Inhibidores de la Monoamino Oxidasa (IMAOS), o en pacientes que han tomado un IMAO dentro de los 14 días precedentes, debido al riesgo de interacciones medicamentosas graves, a veces fatales, del mismo modo que se ha descrito con otros IRSN o ISRS. Entre las alteraciones reportadas se incluyen temblores, mioclonías, diaforesis, náuseas, vómitos, rubicundez, mareo, hipertermia con características que se asemejan al síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, rigidez, inestabilidad autonómica con fluctuaciones rápidas de los signos vitales, y cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema hasta delirio y coma. En base a la vida media de desvenlafaxina, deben esperarse por lo menos 7 días después de suspender el uso de desvenlafaxina antes de comenzar el tratamiento con un IMAO.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Ideación suicida: Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, ocasionalmente pueden experimentar la aparición o el empeoramiento transitorio de ideas y conductas suicidas (ideación suicida), ya sea que estén tomando o no medicamentos antidepresivos, y este riesgo puede

persistir hasta que se consiga una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son por sí mismos los más fuertes predictores de suicidio. En pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos se ha informado la aparición de síntomas tales como ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido con certeza una vinculación entre la aparición de tales síntomas y la aparición de impulsos suicidas, cuando se presentan obligan a una estrecha vigilancia porque podrían ser indicadores de una tendencia suicida emergente. Se debe considerar un cambio en el régimen terapéutico en pacientes cuya depresión empeora, o que comienzan a experimentar una tendencia suicida emergente, o que desarrollan síntomas que podrían ser precursores del empeoramiento de la depresión o de la tendencia suicida, especialmente si son severos, de comienzo abrupto, o son distintos de los síntomas que presentaba el paciente antes del tratamiento. Si se decide discontinuar el tratamiento, se debe disminuir gradualmente el medicamento, tan rápido como sea factible; la discontinuación abrupta puede provocar algunos de los síntomas mencionados anteriormente.

Trastorno bipolar: Un episodio depresivo grave puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Es posible que su tratamiento exclusivamente con un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de que se manifieste la fase maníaca en pacientes con trastorno bipolar. Por lo mismo y, en general, antes de comenzar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser evaluados de forma adecuada para determinar si tienen ya o están en riesgo de desarrollar un trastorno bipolar, incluyendo las pacientes a quienes eventualmente se les prescriba el fármaco como tratamiento de los trastornos vasomotores climatéricos (se ha reportado la aparición de manía en aproximadamente el 0,1%).

Síndrome serotoninérgico / síndrome neuroléptico maligno (SNM): Se ha informado el desarrollo de un síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno (SNM) con potencial riesgo de vida para el paciente, con el uso de los IRSN y los ISRS solos, incluyendo el tratamiento con desvenlafaxina, pero particularmente con el uso concomitante de fármacos con acción serotoninérgica (incluyendo triptanes, tramadol, linezolide), o fármacos que afectan el metabolismo de serotonina (incluyendo los IMAOS), o antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (hiperreflexia, falta de coordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). El síndrome serotoninérgico en su forma más severa puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, lo que incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con fluctuaciones rápidas de los signos vitales, y alteraciones del estado de conciencia. Si se justifica clínicamente el tratamiento concomitante de desvenlafaxina con un agonista serotoninérgico como los mencionados, se recomienda la estrecha observación del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y luego de los aumentos de la dosis. No se recomienda el uso concomitante de desvenlafaxina con precursores de la serotonina (como el triptófano). El tratamiento con desvenlafaxina y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico concomitante, incluyendo los antipsicóticos, debe discontinuarse de inmediato si tienen lugar los eventos antes mencionados, y se debe proporcionar un tratamiento sintomático.

Hipertensión arterial: Los pacientes que reciben desvenlafaxina deben tener un monitoreo regular de la presión arterial, ya que ocasionalmente se ha detectado un incremento de sus valores. Por la misma razón, en lo posible se debe controlar la hipertensión arterial preexistente antes de iniciar el tratamiento con desvenlafaxina, a la vez que vigilar a

los pacientes con hipertensión preexistente controlada, en particular si son portadores de otras patologías que pudieran verse comprometidas por el aumento de la presión arterial.

Hemorragia: En general los fármacos que incrementan la actividad de la serotonina, esto es los ISRS y los IRSN, tienen un discreto efecto antiagregador plaquetario que puede aumentar el riesgo de sangrado, en particular con el uso concomitante de aspirina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, warfarina, y otros anticoagulantes.

Glaucoma de ángulo cerrado: Ocasionalmente se ha reportado midriasis vinculada al uso de desvenlafaxina; por lo tanto, los pacientes con presión intraocular elevada o aquéllos con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado agudo deben ser monitoreados.

Elevación del colesterol y triglicéridos en suero: En estudios controlados se observaron elevaciones relacionadas con la dosis en los valores del colesterol total, el colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) y los triglicéridos. Por lo mismo se recomienda realizar una medición periódica de estos lípidos durante el tratamiento.

Discontinuación del tratamiento con desvenlafaxina: La discontinuación abrupta o la reducción de las dosis de los antidepresivos que inhiben la recaptación de serotonina pueden producir síntomas que incluyen: mareo, náusea, cefalea, irritabilidad, insomnio, diarrea, ansiedad, manía, fatiga, sueños anormales, letargo e hiperhidrosis, en particular si el tratamiento ha sido prolongado. Si se presentaren, debe considerarse la reanudación de la dosis prescrita anteriormente, para luego volver a reducirla, pero de manera más gradual.

Convulsiones: Se han reportado unos pocos casos de convulsiones en los estudios clínicos realizados con desvenlafaxina. Por lo mismo, debe ser prescrita con cautela en los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

Hiponatremia: Puede ocurrir hiponatremia como resultado del tratamiento con los ISRS y los IRSN. Este trastorno parece ser causado por la inducción de un síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIHAD). Los pacientes ancianos, los que toman diuréticos o los que tienen hipovolemia pueden tener mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con estos fármacos.

Administración conjunta con venlafaxina: La desvenlafaxina es el principal metabolito activo de la venlafaxina, por lo que no cabe su empleo asociado

Enfermedad pulmonar intersticial y neumonía eosinofílica: La enfermedad pulmonar intersticial y la neumonía eosinofílica vinculadas a la terapia con venlafaxina (el fármaco precursor de desvenlafaxina) se han informado pocas veces. Debe considerarse la posibilidad de estos eventos adversos en los pacientes tratados con desvenlafaxina que presentan disnea progresiva, tos o malestar en el tórax.

Disfunción renal y/o hepática: revisar lo anotado en FARMACOCINÉTICA.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Mujeres embarazadas: CATEGORÍA C: No hay estudios suficientes con la desvenlafaxina en mujeres embarazadas. Por lo tanto debe usarse durante el embarazo sólo si los beneficios justifican los potenciales riesgos. En los neonatos expuestos a los IRSN o ISRS a fines del tercer trimestre se han reportado complicaciones (distrés respiratorio, crisis convulsivas, fiebre o hipotermia, dificultad para alimentarse, vómito, hipoglicemia, hipotonía, hipertonía, temblores) que han requerido hospitalización prolongada, apoyo respiratorio y alimentación por sonda nasogástrica. El médico debe considerar cuidadosamente los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento al tratar con desvenlafaxina a mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de la gestación. Se debe instruir a las pacientes para que notifiquen a su médico si se embarazan o planean quedar embarazadas durante la terapia. La administración de desvenlafaxina por vía oral a ratas y

conejas preñadas durante el período de organogénesis no ha demostrado teratogenicidad aún a dosis elevadas, incluso equivalentes a 10 veces la dosis humana en ratas, y 15 veces la dosis humana en conejas

Madres en período de lactancia: La desvenlafaxina se excreta en la leche materna. Debido al riesgo de reacciones adversas potencialmente serias en los lactantes, se debe administrar la desvenlafaxina a mujeres en período de lactancia sólo si los beneficios esperados superan cualquier riesgo posible.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más comúnmente observadas en pacientes tratados con desvenlafaxina han sido: náusea (22 -26%), sequedad bucal (11 – 17%), mareo (10 – 13%), insomnio (9 – 12%), constipación (9%), hiperhidrosis (10 - 11%), fatiga (7%), hiporexia (5 – 8 %, incluyendo una disminución del peso corporal de 0,4 a 1,1 kg), somnolencia (4 – 9%), vómito (3 – 4%), y visión borrosa (3 – 4%). También, y al igual que con otros antidepresivos que alteran las concentraciones de serotonina, se ha reportado trastornos de la función sexual que incluyen: disminución de la líbido (4 – 5%), disfunción eréctil (3 – 6%), retardo en la eyaculación (3 – 6%) y anorgasmia (1% en ambos sexos). En general, las reacciones adversas fueron más frecuentes en la primera semana del tratamiento. En estudios controlados con placebo y a la dosis de 50 mg, la tasa de discontinuación por eventos adversos con la desvenlafaxina fue similar a la tasa registrada con el placebo (4,1% y 3,8%, respectivamente). Para la dosis de 100 mg de desvenlafaxina, la tasa de discontinuación por eventos adversos fue de 8,7%. Las reacciones adversas que más comúnmente condujeron a la discontinuación en los estudios a corto plazo (hasta 8 semanas), fueron: náusea (4%), mareo, cefalea y vómito (2%); en los estudios a largo plazo (hasta 9 meses), la más común fue vómito (2%).

Poco frecuentemente (en menos del 2% de los pacientes) se ha registrado: aumento de peso, alteración de las pruebas hepáticas, hiperlipidemia, incremento de los niveles de prolactina, rigidez muscular y articular, convulsiones, síncope, distonía, despersonalización, bruxismo, retención urinaria, rash cutáneo, alopecia, angioedema y reacciones de fotosensibilidad. En pacientes con múltiples factores de riesgo asociados se ha reportado rara vez el desarrollo de un síndrome coronario agudo, incluyendo angina inestable e infarto de miocardio. En estudios controlados con placebo la desvenlafaxina ha producido un leve incremento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca (de 1,2 a 2,1 mmHg y de 1,3 a 4,1 latidos por minuto). Igualmente, en los estudios clínicos controlados realizados con dosis de 50-400 mg diarios se ha reportado hipotensión ortostática sistólica más frecuentemente en pacientes de 65 años de edad o más (8,0% con desvenlafaxina vs. placebo 2,5%), a diferencia de los pacientes menores a 65 años de edad (desvenlafaxina 0,9% vs. placebo 0,7%).

SOBREDOSIFICACIÓN: Experiencia humana con sobredosis: Hay poca experiencia clínica con la sobredosis de desvenlafaxina en humanos. Dado que la desvenlafaxina es el principal metabolito activo de venlafaxina, se presume que las manifestaciones clínicas de la intoxicación por desvenlafaxina deben asemejarse a las reportadas con la sobredosis con venlafaxina, las que incluyen: vómito, taquicardia, midriasis, trastornos de la conciencia (desde somnolencia hasta coma) y convulsiones. Se han reportado cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, bloqueos de rama, taquicardia sinusal y ventricular, bradicardia), así como hipotensión, rabdomiolisis, vértigo, necrosis hepática, síndrome serotoninérgico y muerte. El tratamiento comprende las medidas empleadas en el manejo de la sobredosis con cualquier ISRS / IRSN: asegurar una adecuada vía respiratoria, oxigenación y ventilación; monitoreo del ritmo cardíaco y los signos vitales; medidas generales de sostén y prescripciones sintomáticas. Puede indicarse un lavado gástrico siempre y cuando se realice con una adecuada protección de la vía respiratoria y tan pronto como se pueda después de la ingestión. Debe administrarse carbón activado luego del lavado gástrico. No se recomienda la inducción del vómito.

Debido al volumen de distribución de este fármaco, es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la plasmaféresis sean de algún beneficio. Se desconocen antídotos específicos para la desvenlafaxina.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO Y COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada de 50 mg y de 100 mg respectivamente.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

FARBIO MEPRAZ 20

FARBIO PHARMA

Cápsula dura

Ezomeprazol 20 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula dura contiene:

Esomeprazol magnésico trihidratado pellets al 8,5%. . . . . .235,29 mg
(Equivalente a 20 mg de esomeprazol).
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (RGE/GORD). Inhibidores de la bomba de protones.

FARMACOCINÉTICA:

Debido a que la activación del fármaco requiere un pH ácido en los canalículos ácidos de las células parietales y tomando en cuenta que el alimento estimula la producción de ácido, como ideal, estos medicamentos deben proporcionarse alrededor de 30 minutos antes de las comidas.

Absorción y distribución: El esomeprazol es inestable en medio ácido y se administra por vía oral con cubierta entérica. La conversión *in vivo* al isómero R es insignificante. La absorción del esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos máximos que ocurren aproximadamente 1 – 2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64% luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89% luego de repetidas administraciones una vez al día. Para una dosis de 20 mg de esomeprazol, los valores correspondientes son 50 y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en estado equilibrio y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. El esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción del esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto sobre la acidez intragástrica. Tiempo máximo de plasma: Vía Oral: 1-1,6 h.

Metabolismo: El esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxi y desmetil metabolitos. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivo con una enzima funcional CYP2C19.

La depuración plasmática total es de alrededor de 17 l/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 l/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo aumenta con repetidas administraciones de esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y produce una relación no lineal dosis-AUC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistemática causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona. El esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria.

Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80% de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces.
Menos del 1% de la droga intacta se encuentra en orina.
Vida media de eliminación: 1,2-1,5 horas.
Aclaramiento corporal total: 9-16 l/h.
Excreción: orina (80%); heces (20%).

FARMACODINAMIA:

Sitio y mecanismo de acción: El esomeprazol es una base débil y es concentrada y transformada en la forma activa en un ambiente altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe a la enzima H+K+- ATPasa (bomba de protones) e inhibe la secreción ácida basal y la secreción estimulada.
Efectos sobre la secreción ácida gástrica: Luego de una dosis oral de 20 y 40 mg de esomeprazol, el comienzo del efecto ocurre en el transcurso de 1 hora. Luego de administraciones repetidas de 20 mg de esomeprazol, una vez al día durante 5 días, el máximo promedio de secreción ácida luego de la estimulación con pentagastrina disminuye un 90% cuando se la mide 6 – 7 horas luego de la dosis en el quinto día. Luego de 5 días de administración oral de 20 y 40 mg de esomeprazol, el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 a 17 horas de las 24 horas del día, respectivamente, en pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático.
Efectos terapéuticos de la inhibición ácida: La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol ocurre en aproximadamente 78% de los pacientes tratados luego de 4 semanas y en el 93% luego de 8 semanas.
Una semana de tratamiento con 20 mg de esomeprazol, 2 veces por día y antibióticos apropiados, son efectivos para la erradicación de *H. pylori* en aproximadamente el 90% de los pacientes.
Otros efectos relacionados con la inhibición ácida: Durante el tratamiento con drogas antisecretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta la disminución de la secreción ácida. En algunos pacientes se ha observado durante el tratamiento prolongado con esomeprazol un aumento del número de células ECL (símiles enterocromafin) relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina. Durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras se ha encontrado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y aparentemente reversibles.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

INDICACIONES: Esomeprazol comprimidos. Está indicado para el tratamiento de afecciones del aparato gastrointestinal como:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico con o sin esofagitis erosiva, úlceras gástricas inducidas por AINEs, úlceras gástricas y duodenales después de una endoscopía terapéutica, síndrome de Zollinger Ellison, parte de la terapia de erradicación de *H. Pylori*, además de la prevención de ulcera por uso de AINEs.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al esomeprazol u otros inhibidores de la bomba de protones (IBP) o a alguno de los excipientes.
El esomeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, no debe administrarse junto con inhibidores de la proteasa como atazanavir y nelfinavir.
Pacientes que reciben productos que contienen rilpivirina.

REACCIONES ADVERSAS:

Las manifestaciones agudas descritas más frecuentemente son de intensidad leve, transitorias y con escasa repercusión clínica: estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mareo, cefalea y erupción cutánea. En general, no obligan a modificar la pauta de dosificación. Más graves, aunque muy poco usuales, son los episodios de nefritis intersticial y hepatitis tóxica.

PRECAUCIONES:

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) posiblemente se relacionen con una mayor incidencia de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD).
Los IBP pueden disminuir la eficacia de clopidogrel al reducir la formación del metabolito activo. Insuficiencia hepática grave.
Evite el uso durante más tiempo del indicado por el médico si pacede Lupus eritematoso cutáneo y lupus eritematoso sistémico.
El alivio de los síntomas no elimina la posibilidad de una neoplasia maligna gástrica; considerar pruebas de diagnóstico y seguimiento adicionales en pacientes adultos que tienen una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento con un IBP.
La terapia aumenta el riesgo de contraer *Salmonella, Campylobacter* y otras infecciones
Contiene gránulos con recubrimiento entérico, no mastique ni triture; tome el medicamento 1 hora antes de las comidas.
Los estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna relacionadas con la osteoporosis; particularmente con terapia prolongada (> 1 año), de dosis altas.
La acidez gástrica disminuida aumenta los niveles séricos de cromogranina A (CgA) y puede causar resultados diagnósticos falsos positivos para tumores neuroendocrinos; suspender temporalmente los IBP antes de evaluar los niveles de CgA.
Puede ocurrir hipomagnesemia con el uso prolongado (es decir,> 1 año; pueden producirse efectos adversos que incluyen tetania, arritmias y convulsiones; en el 25% de los casos revisados, la suplementación de magnesio sola no mejoró los niveles bajos de magnesio sérico, y el IBP tuvo que ser descontinuado; considere monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periódicamente.
El uso diario a largo plazo (p. Ej., Más de 3 años) puede provocar malabsorción o una deficiencia de cianocobalamina Si el paciente toma un medicamento recetado, el paciente debe preguntar a un médico o farmacéutico si se pueden tomar reductores de ácido concomitantemente con él.
Se ha reportado nefritis intersticial aguda en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones. Puede elevar y/o prolongar las concentraciones séricas de metotrexato y/o su metabolito cuando se administra de forma concomitante con IBP, posiblemente provocando toxicidad; considerar la suspensión temporal del tratamiento con IBP con la administración de dosis altas de metotrexato.
Deje de usarlo e informe a un profesional de la salud si se desarrolla sarpullido o dolor en las articulaciones.
La terapia con IBP se asocia con un mayor riesgo de pólipo de la glándula fúndica; el riesgo aumenta con el uso prolongado> 1 año; el paciente puede estar asintomático; problema generalmente identificado de manera incidental en la endoscopia; utilizar la duración más corta de la terapia apropiada para la condición que está siendo tratada.
Se ha reportado Nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes que toman IBP; puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con IBP.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Para el esomeprazol, los datos clínicos sobre embarazo expuestos son insuficientes. Con la mezcla racémica de omeprazol, los datos de estudios epidemiológicos sobre una gran cantidad de embarazos expuestos no indican efecto de malformación ni fetotóxico. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribirlo a mujeres embarazadas.
Lactancia: Se desconoce si el esomeprazol se excreta en la leche materna humana.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Posible disminución de la efectividad de anticonceptivos orales por inducción de su metabolismo (lansoprazol), así como posible aumento del efecto de benzodiacepinas, digoxina, fenitoína, clozapina, anticoagulantes orales y ciclosporina. Disminución de la absorción de antifúngicos (ketoconazol, itraconazol), por lo que se recomienda separar su administración al menos 2-3 h. Posible disminución en la efectividad de corticoides (prednisona) y disminución de la biodisponibilidad de atazanavir.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sin esofagitis erosiva: 20 mg vía oral cada día durante 4 semanas, considere 4 semanas adicionales de tratamiento si los síntomas no se resuelven por completo en las primeras 4 semanas.
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) con esofagitis erosiva: 20-40 mg vía oral cada día durante 4-8 semanas. Si la terapia oral es inapropiada o no es posible: 20-40 mg cada día por vía intravenosa hasta 10 días, cambiar a vía oral una vez que el paciente pueda tragar. Mantenimiento: 20 mg VO cada día hasta por 6 meses.
Erradicación de *Helicobacter Pylori:* Terapia combinada (con amoxicilina y claritromicina) para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal: 40 mg vía oral cada día durante 10 días.
Reducción del riesgo de úlcera gástrica asociada a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): 20- 40 mg vía oral cada día hasta por 6 meses.
Úlcera gástrica inducida por AINE: 20 mg vía oral cada día durante 4-8 semanas.
Síndrome de Zollinger-Ellison: 80 mg vía oral divididos cada 12 h (inicial); ajustar el régimen a la eficacia; hasta 240 mg vía oral cada día, O 120 mg vía oral cada 12 h administrados a los pacientes.
Acidez estomacal frecuente: 20 mg vía oral cada día x14 días.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. El esomeprazol se une en gran parte a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3508-MEN-0222

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blísteres x 10 cápsulas duras c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FARBIO MEPRAZ 40

FARBIO PHARMA

Cápsulas de Gelatina Dura

Esomeprazol 40 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula de gelatina dura contiene:
Esomeprazol magnésico trihidratado pellets al 8,5% . . . . . .470,6 mg
(Equivalente a 40 mg de esomeprazol).
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (RGE/GORD). Inhibidores de la bomba de protones.
Código ATC: A02BC05.

FARMACOCINÉTICA:

Debido a que la activación del fármaco requiere un pH ácido en los canalículos ácidos de las células parietales y tomando en cuenta que el alimento estimula la producción de ácido, como ideal, estos medicamentos deben proporcionarse alrededor de 30 min antes de las comidas.
Absorción y distribución: El esomeprazol es inestable en medio ácido y se administra por vía oral con cubierta entérica. La conversión *in vivo* al isómero R es insignificante. La absorción del esomeprazol es rápida, con niveles plasmáticos máximos que ocurren aproximadamente 1 – 2 horas luego de administrada la dosis. La biodisponibilidad absoluta es 64% luego de una dosis única de 40 mg y aumenta a 89% luego de repetidas administraciones una vez al día. Para una dosis de 20 mg de esomeprazol, los valores correspondientes son 50 y 68%, respectivamente. El volumen aparente de distribución en estado equilibrio y en sujetos sanos es de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal. El esomeprazol se une en un 97% a las proteínas plasmáticas. La ingesta de alimentos retrasa y disminuye la absorción del esomeprazol aunque esto no tiene una influencia significativa en el efecto sobre la acidez intragástrica. Tiempo máximo de plasma: Vía Oral: 1-1,6 h.
Metabolismo: El esomeprazol es totalmente metabolizado por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende del polimorfo CYP2C19, responsable de la formación de los hidroxi y desmetil metabolitos. La parte restante depende de otra isoforma específica, CYP3A4, responsable de la formación de esomeprazol sulfona, el principal metabolito en plasma. Los siguientes parámetros reflejan principalmente las farmacocinéticas en individuos metabolizadores extensivo con una enzima funcional CYP2C19. La depuración plasmática total es de alrededor de 17 l/h luego de una dosis única y de alrededor de 9 l/h luego de administraciones repetidas. La vida media de eliminación plasmática es de alrededor de 1,3 horas luego de repetidas dosis una vez al día. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo aumenta con repetidas administraciones de esomeprazol. Este aumento es dosis dependiente y produce una relación no lineal dosis-AUC luego de repetidas administraciones. Esta dependencia de tiempo y dosis se debe a la disminución del metabolismo de primer paso y a la depuración sistemática causada probablemente por una inhibición de la enzima CYP2C19 por esomeprazol y/o su metabolito sulfona. El esomeprazol es completamente eliminado del plasma entre dosis sin tendencia a acumularse durante una administración diaria.

Los principales metabolitos de esomeprazol no tienen efecto sobre la secreción ácida gástrica. Casi el 80 % de una dosis oral de esomeprazol se excreta como metabolitos en la orina y el resto en las heces. Menos del 1% de la droga intacta se encuentra en orina.
Vida media de eliminación: 1,2-1,5 horas. Aclaramiento corporal total: 9-16 L / h Excreción: orina (80 %); heces (20 %).
Farmacogenómica: Los metabolitos del esomeprazol carecen de actividad antisecretora. La mayor parte del metabolismo de esomeprazol depende de la isoenzima CYP2C19. La isoenzima CYP2C19 exhibe polimorfismo en el metabolismo del esomeprazol, ya que alrededor del 3 % de los caucásicos y el 15-20 % de los asiáticos carecen de CYP2C19 y se denominan metabolizadores lentos.

FARMACODINAMIA:

- Sitio y mecanismo de acción. Isómero S de omeprazol; se une a la ATPasa (bomba de protones) que intercambia H+/K+ en las células parietales gástricas, lo que produce un bloqueo de la secreción de ácido.El esomeprazol es una base débil y es concentrada y transformada en la forma activa en un ambiente altamente ácido de los canalículos secretores de la célula parietal, donde inhibe a la enzima H+/K+- ATPasa (bomba de protones) e inhibe la secreción ácida basal y la secreción estimulada.
- Efectos sobre la secreción ácida gástrica. Luego de una dosis oral de 20 y 40 mg de esomeprazol, el comienzo del efecto ocurre en el transcurso de 1 hora. Luego de administraciones repetidas de 20 mg de esomeprazol, una vez al día durante 5 días, el máximo promedio de secreción ácida luego de la estimulación con pentagastrina disminuye un 90% cuando se la mide 6 – 7 horas luego de la dosis en el quinto día. Luego de 5 días de administración oral de 20 y 40 mg de esomeprazol, el pH intragástrico se mantiene por encima de 4 durante un tiempo promedio de 13 a 17 horas de las 24 horas del día, respectivamente, en pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático.
- Efectos terapéuticos de la inhibición ácida. La curación de la esofagitis por reflujo con 40 mg de esomeprazol ocurre en aproximadamente 78% de los pacientes tratados luego de 4 semanas y en el 93% luego de 8 semanas. Una semana de tratamiento con 20 mg de esomeprazol, 2 veces por día y antibióticos apropiados, son efectivos para la erradicación de *H. pylori* en aproximadamente el 90% de los pacientes.
- Otros efectos relacionados con la inhibición ácida. Durante el tratamiento con drogas antisecretoras, la gastrina sérica aumenta en respuesta la disminución de la secreción ácida. En algunos pacientes se ha observado durante el tratamiento prolongado con esomeprazol un aumento del número de células ECL (símiles enterocromafin) relacionado posiblemente con el aumento de los niveles séricos de gastrina. Durante el tratamiento prolongado con drogas antisecretoras se ha encontrado una mayor frecuencia de quistes glandulares gástricos. Estos cambios son una consecuencia fisiológica de la pronunciada inhibición de la secreción ácida y son benignos y aparentemente reversibles.

INDICACIONES:

Esomeprazol comprimidos está indicado para el tratamiento de afecciones del aparato gastrointestinal como: enfermedad por reflujo gastroesofagico con o sin esofagitis erosiva, úlceras gástricas inducidas por AINEs, úlceras gástricas y duodenales después de una endoscopía terapéutica, síndrome de Zollinger Ellison, parte de la terapia de erradicación de *H. Pylori*, además de la prevención de ulcera por uso de AINEs.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al esomeprazol u otros inhibidores de la bomba de protones (IBP) o a alguno de los excipientes.

- El esomeprazol, al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, no debe administrarse junto con inhibidoresde la proteasa como atazanavir y nelfinavir.
- Pacientes que reciben productos que contienen rilpivirina.

REACCIONES ADVERSAS:

Las manifestaciones agudas descritas más frecuentemente son de intensidad leve, transitorias y con escasa repercusión clínica: estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mareo, cefalea y erupción cutánea. En general, no obligan a modificar la pauta de dosificación. Más graves, aunque muy poco usuales, son los episodios de nefritis intersticial y hepatitis tóxica.

PRECAUCIONES:

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) posiblemente se relacionen con una mayor incidencia de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD).
Los IBP pueden disminuir la eficacia de clopidogrel al reducir la formación del metabolito activo.
Insuficiencia hepática grave. Evite el uso durante más tiempo del indicado por el médico si pacede Lupus eritematoso cutáneo y lupus eritematoso sistémico.
El alivio de los síntomas no elimina la posibilidad de una neoplasia maligna gástrica; considerar pruebas de diagnóstico y seguimiento adicionales en pacientes adultos que tienen una respuesta subóptima o una recaída sintomática temprana después de completar el tratamiento con un IBP.
La terapia aumenta el riesgo de contraer *Salmonella, Campylobacter* y otras infecciones.
Contiene gránulos con recubrimiento entérico, no mastique ni triture; tome el medicamento 1 hora antes de las comidas.
Los estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con IBP puede estar asociada con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca o columna relacionadas con la osteoporosis; particularmente con terapia prolongada (> 1 año), de dosis altas.
La acidez gástrica disminuida aumenta los niveles séricos de cromogranina A (CgA) y puede causar resultados diagnósticos falsos positivos para tumores neuroendocrinos; suspender temporalmente los IBP antes de evaluar los niveles de CgA.
Puede ocurrir hipomagnesemia con el uso prolongado, es decir,> 1 año; pueden producirse efectos adversos que incluyen tetania, arritmias y convulsiones; en el 25% de los casos revisados, la suplementación de magnesio sola no mejoró los niveles bajos de magnesio sérico, y el IBP tuvo que ser descontinuado; considere monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP y periódicamente.
El uso diario a largo plazo (p. Ej., Más de 3 años) puede provocar malabsorción o una deficiencia de cianocobalamina. Si el paciente toma un medicamento recetado, el paciente debe preguntar a un médico o farmacéutico si se pueden tomar reductores de ácido concomitantemente con él.
Se ha reportado nefritis intersticial aguda en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones.
Puede elevar y/o prolongar las concentraciones séricas de metotrexato y/o su metabolito cuando se administra de forma concomitante con IBP, posiblemente provocando toxicidad; considerar la suspensión temporal del tratamiento con IBP con la administración de dosis altas de metotrexato. Deje de usarlo e informe a un profesional de la salud si se desarrolla sarpullido o dolor en las articulaciones.
La terapia con IBP se asocia con un mayor riesgo de pólipo de la glándula fúndica; el riesgo aumenta con el uso prolongado> 1 año; el paciente puede estar asintomático; problema generalmente identificado de manera incidental en la endoscopia; utilizar la duración más corta de la terapia apropiada para la condición que está siendo tratada.
Se ha reportado Nefritis tubulointersticial aguda (NTI) en pacientes que toman IBP; puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia con IBP.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Para el esomeprazol, los datos clínicos sobre embarazo expuestos son insuficientes. Con la mezcla racémica de omeprazol, los datos de estudios epidemiológicos sobre una gran cantidad de embarazos expuestos no indican efecto de malformación ni fetotóxico. Los estudios en animales con esomeprazol no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal. Los estudios en animales con la mezcla racémica no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, parto o desarrollo postnatal. Se debe tener precaución al prescribirlo a mujeres embarazadas.
Lactancia: Se desconoce si el esomeprazol se excreta en la leche materna humana.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Posible disminución de la efectividad de anticonceptivos orales por inducción de su metabolismo (lansoprazol), así como posible aumento del efecto de benzodiacepinas, digoxina, fenitoína, clozapina, anticoagulantes orales y ciclosporina.
Disminución de la absorción de antifúngicos (ketoconazol, itraconazol), por lo que se recomienda separar su administración al menos 2-3 h. Posible disminución en la efectividad de corticoides (prednisona) y disminución de la biodisponibilidad de atazanavir.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sin esofagitis erosiva: 20 mg vía oral cada día durante 4 semanas, considere 4 semanas adicionales de tratamiento si los síntomas no se resuelven por completo en las primeras 4 semanas.
Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) con esofagitis erosiva: 20-40 mg vía oral cada día durante 4-8 semanas. Si la terapia oral es inapropiada o no es posible: 20-40 mg cada día por vía intravenosa hasta 10 días, cambiar a vía oral una vez que el paciente pueda tragar.
Mantenimiento: 20 mg VO cada día hasta por 6 meses.
Erradicación de *Helicobacter Pylori*:Terapia combinada (con amoxicilina y claritromicina) para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera duodenal: 40 mg vía oral cada día durante 10 días.
Reducción del riesgo de úlcera gástrica asociada a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE): 20-40 mg vía oral cada día hasta por 6 meses.
Úlcera gástrica inducida por AINE: 20 mg vía oral cada día durante 4-8 semanas.
Síndrome de Zollinger-Ellison: 80 mg vía oral divididos cada 12 h (inicial); ajustar el régimen a la eficacia; hasta 240 mg vía oral cada día, o 120 mg vía oral cada 12 h administrados a los pacientes.
Acidez estomacal frecuente: 20 mg vía oral cada día x14 días.

CONDUCCIÓN Y USO DE MAQUINARIA PESADA: Puede conducir y utilizar máquinas ya que se espera que el esomeprazol no tenga efecto o éste sea despreciable sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

POBLACIONES ESPECIALES:

Geriatría: El metabolismo del esomeprazol no se modifica significativamente en los pacientes geriátricos (71 – 80 años de edad). Luego de una dosis única de 40 mg de esomeprazol, el promedio del área bajo la curva concentración plasmática-tiempo es aproximadamente 30% mayor en las mujeres que en los hombres. Esta diferencia no se observa luego de repetidas administraciones una vez al día. Estos hallazgos no tienen implicación para la posología del esomeprazol.
Pediatría: En niños, el esomeprazol es seguro y eficaz en el tratamiento de la esofagitis erosiva y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD). Los pacientes más jóvenes suelen tener mayor capacidad metabólica, lo que explica la necesidad de dosis más altas de omeprazol por kilogramo en niños comparados con adulto.

SOBREDOSIFICACIÓN: Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos con 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis únicas de 80 mg de esomeprazol no provocaron ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. El esomeprazol se une en gran parte a las proteínas plasmáticas y por lo tanto no es fácilmente dializable. Al igual que en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y se deben utilizar medidas generales de apoyo.

ADVERTENCIA GENERAL: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperatura no m ayor de 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3814-MEN-0823

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 10 cápsulas de gelatina dura c/u + prospecto.
Caja x 2 blísteres x 10 cápsulas duras c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FARBIO ZOPLIC

FARBIO PHARMA

Comprimidos recubiertos

Zopiclona 7,5 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Zopiclona . . . . . 7.5 mg

Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y sedantes, fármacos relacionados con las benzodiazepinas.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La Zopiclona se absorbe rápidamente. Los picos de concentración máxima se alcanzan en 1.5-2 horas y se encuentran en aproximadamente 30 y 60 ng/ml después de la administración de 3.75 mg y 7.5 mg, respectivamente. La absorción es similar en hombres y mujeres, y no se modifica con los alimentos. La absorción es fácil en tracto gastrointestinal. Biodisponibilidad 80 %.

Distribución: El producto se distribuye rápidamente desde el compartimiento vascular. La unión a proteínas plasmáticas es débil (aproximadamente 45%) y no saturable. Hay un pequeño riesgo de interacciones medicamentosas debido a la unión a proteínas. El volumen de distribución es 92 - 105 litros. Durante la lactancia, los perfiles cinéticos de Zopiclona son similares en leche materna y plasma. El porcentaje estimado de la dosis ingerida por un lactante no excedería 1 % de la dosis administrada a la madre en 24 horas.

Metabolismo: Después de la administración repetida, no hay acumulación de Zopiclona ni de sus metabolitos. Los metabolitos principales son el derivado N-óxido (farmacológicamente activo en animales) y el metabolito N-dimetil (farmacológicamente inactivo en animales). Sus vidas medias aparentes valoradas en datos urinarios son aproximadamente 4,5 horas y 7,4 horas, respectivamente.

Eliminación: Metabolizado por las enzimas CYP 3A4 y 2E1, y tiene una taza media de eliminación de 6 h.

FARMACODINAMIA:

DATOS DE SEGURIDAD PRECLÍNICA:

INDICACIONES:

Tratamiento del insomnio a largo plazo (-12 meses), para el mantenimiento del sueño y para la disminución de la latencia en el inicio del sueño.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación y benzodiacepinas.

Miastenia grave: La actividad relajante muscular de las benzodiacepinas puede producir un empeoramiento de la enfermedad, con aumento de la fatiga muscular.

Insuficiencia respiratoria severa: Su efecto relajante muscular puede potenciar la depresión respiratoria.

Glaucoma en ángulo estrecho: el posible efecto anticolinérgico de la benzodiacepina puede aumentar la presión intraocular y agravar la enfermedad.
Apnea del sueño: Puede producirse una exacerbación.
Insuficiencia hepática severa: debido al riesgo asociado de encefalopatía.
Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentemente (10-25%): somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y debilitados, y si persisten estos síntomas se debe reducir la dosis; mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, temblor, cambios en la líbido, incontinencia urinaria, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, alteraciones del gusto (sabor amargo o metálico), sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.
Ocasionalmente (1-9%): hepatitis, ictericia, dermatitis, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia, alteraciones del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, alteraciones de la visión, diplopia, nistagmo, alteraciones de la audición.
Raramente (<1%): depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones.

PRECAUCIONES:

Dado que se elimina mayoritariamente por vía renal, debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
Su metabolización hepática puede potenciar la síntesis de determinadas enzimas como la sintetasa del ácido delta-aminolevulínico, que puede dar lugar a aumento de porfirinas, lo que provoca la exacerbación de la enfermedad.
No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad.
Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia con respecto a los efectos hipnóticos.
El tratamiento con benzodiacepinas y compuestos relacionados puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones.
Dado que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
Las benzodiacepinas y compuestos relacionados pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento, por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.
Reacciones psiquiátricas y paradójicas: Las benzodiacepinas y compuestos relacionados pueden producir reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento

inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en niños y ancianos.
Las benzodiacepinas y compuestos relacionados no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No hay estudios que demuestren la seguridad y eficacia de zopiclona durante el embarazo, por lo que no se recomienda administrar este medicamento a mujeres embarazadas.
Lactancia: Debido a que la zopiclona se excreta por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Alcohol etílico: hay estudios en los que se ha registrado potenciación de la depresión del sistema nervioso central.
Clozapina: Aumento del riesgo de shock con paro respiratorio y cardíaco.
Eritromicina: hay algún estudio en el que se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de zopiclona, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por posible inhibición de su metabolismo hepático.
Rifampicina: hay algún estudio en el que se ha registrado disminución de los niveles plasmáticos de zopiclona, con inhibición de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático. Asociaciones a tener en cuenta Derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y terapia de sustitución, barbitúricos): Aumento del riesgo de depresión respiratoria; una sobredosis puede llevar a un desenlace mortal.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Vía oral: Adultos: 7,5 mg cada 24 h.
Ancianos, pacientes debilitados y función renal alterada: iniciar el tratamiento con 3,75 mg cada 24 h, aumentando, en caso de necesidad a 7,5 mg cada 24 h.
Duración del tratamiento: La duración del tratamiento será siempre la más corta posible y no excederá de 4 semanas, incluyendo el periodo de disminución de la dosis, que será gradual. Normas para la correcta administración: este medicamento se administrará por la noche, en el momento de acostarse.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Aguda: La sobredosis no representa una amenaza vital a no ser que su administración se combine con otros depresores centrales (incluyendo alcohol). La sobredosificación con benzodiacepinas se manifiesta generalmente por distintos grados de depresión del sistema nervioso central, que pueden ir desde somnolencia hasta coma. En casos moderados, los síntomas incluyen somnolencia, confusión y letargia. En casos más serios, pueden aparecer ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy raramente muerte.
Tratamiento: Debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con conservación de la vía aérea si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.
Antídoto: Puede usarse el flumazenilo.
Abstinencia: Sueños anormales, ansiedad, náusea, y pueden ocurrir trastornos estomacales (≤2%).

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3486-MEN-0222
ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.
PRESENTACIONES:
Caja x 10 blísteres x 2 comprimidos recubiertos c/u + prospecto.
Caja x 2 blísteres x 10 comprimidos recubiertos c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FEROGLOBIN B_{12}

VITABIOTICS
WHERE NATURE MEETS SCIENCE

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:

Hierro (fumarato) . . . . . 24 mg
Vitamina B_6 . . . . . .5 mg
Ácido Fólico . . . . . 500 mcg
Zinc (como sulfato). . . . . 12 mg (elemental)
Vitamina B_{12}. . . . . .10 mcg
Cobre (como sulfato) . . . . . 2 mg (elemental)

JARABE:

Cada 5 ml (1 cucharadita) contiene:

Hierro (elemental) . . . . . .7 mg
Ácido fólico . . . . . 150 mcg
Vitamina B_{12}. . . . . .5 mcg
Vitamina B_6 . . . . . .2 mg
Tiamina (B_1) . . . . . .4 mg
Vitamina C . . . . . 10 mg
Niacina . . . . . .8 mg
Yodo . . . . . .40 mcg
Miel. . . . . 100 mg
Manganeso (Elemental). . . . . .0,25 mg
Calcio Glicerofosfato . . . . . 10 mg
Riboflavina. . . . . .1 mg
Ácido Pantoténico . . . . . .2 mg
Lisina . . . . . 40 mg
Malta . . . . . 500 mg

INDICACIONES: FEROGLOBIN B_{12} está indicado en hombres y mujeres de todas las edades, niños y adolescentes en crecimiento, mujeres durante el ciclo menstrual, antes y después del embarazo, atletas y deportistas, vegetarianos, personas de edad avanzada, personas a dieta para adelgazar, personas en convalecencia, post cirugía (incluyendo casos con pérdida de sangre) y en caso de anemia.

CARACTERÍSTICAS: FEROGLOBIN B_{12} cápsulas aporta los nutrientes esenciales a la formación de la sangre incluyendo hierro orgánico, ácido fólico y la vitamina B_{12}. La cápsula especial de liberación gradual de FEROGLOBIN B_{12} previene un exceso de hierro en el estómago, asegurando una liberación gradual y equilibrada de los nutrientes.

Esta combinación equilibrada es ideal para tomar durante el embarazo y durante el ciclo menstrual. FEROGLOBIN B_{12} es recomendado para deportistas y en dietas para adelgazar.

POSOLOGÍA: CÁPSULAS: Una cápsula diaria durante o después de una comida principal, tomar con agua o bebida fría. No debe ser ingerido con el estómago vacío.

JARABE:

POSOLOGÍA:	**Cucharaditas**
Niños (3-5 meses)	¼, 1 x día
Niños (6-12 meses)	½, 1 x día
Niños (1-3 años)	½, 2 x día
Niños (4-6 años)	1, $^2/_3$ x día
Niños (7-12 años)	1, ½ x día

Adolescentes: 1, 3 x día
Mujeres durante el embarazo y en el ciclo menstrual: 1, 3 x día
Otros (hombres y mujeres) 1, 2 x día

PRESENTACIÓN: Caja por 30 cápsulas. Jarabe de 200 ml.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

FEROVAS

RODDOME

Cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel
Rosuvastatina 10 mg + Ácido Fenofíbrico 135 mg
Rosuvastatina 20 mg + Acido Fenofíbrico 135 mg

COMPOSICIÓN:

PROCAPS FEROVAS® 10 mg.

Cada cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel contiene: Rosuvastatina cálcica equivalente a rosuvastatina 10 mg.
Ácido Fenofíbrico sal colina equivalente a ácido fenofíbrico 135 mg.
Excipientes: geloil SC, hidroxianisol butilado, butil hidroxitolueno, gelatina, glicerina, solución de sorbitol-sorbitan, agua purificada, rojo #40 laca FD&C CI 16035:1, azul #1 laca alumínica FD&C CI 42090:1, candurin silver fine, celulosa microcristalina, crospovidona, polivinilpirrolidona K-30 , estearato de magnesio, opadry 200 (203A180008) white, opadry entérico YP-6-7007.

PROCAPS FEROVAS® 20 mg.

Cada cápsula blanda de gelatina con fórmula de dosificación unigel contiene: Rosuvastatina cálcica equivalente a rosuvastatina 20 mg.
Ácido Fenofíbrico sal colina equivalente a ácido fenofíbrico 135 mg.
Excipientes: geloil SC, hidroxianisol butilado, butil hidroxitolueno, gelatina, glicerina, solución de sorbitol-sorbitan, agua purificada, amarillo # 6 laca FD&C CI 15985:1, candurin silver fine, celulosa microcristalina, crospovidona, polivinilpirrolidona K-30, estearato de magnesio, opadry 200 (203A180008) white, opadry entérico YP-6-7007.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda de gelatina con fórmula de dosificación unigel.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC:

C10AA07 Rosuvastatina.
C10AB11 Fenofibrato de colina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante.

INDICACIONES: PROCAPS FEROVAS® está indicado, como terapia complementaria de dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta, para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C, cuando los niveles de LDL-C están adecuadamente controlados con la correspondiente dosis de rosuvastatina y ácido fenofíbrico por separado.

DOSIFICACIÓN: La dosis debe individualizarse de acuerdo con la patología y la respuesta del paciente. Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe seguir una dieta baja en lípidos convencional y debe continuarla durante el tratamiento. De acuerdo a la recomendación del médico. Se sugiere una dosis única diaria administrada al tiempo con una de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

El ácido fenofíbrico está contraindicado: En pacientes con daño renal severo, incluyendo diálisis. También está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, cirrosis biliar primaria y anormalidades inexplicables y persistentes de la función hepática. Enfermedad preexistente de vesícula. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ácido fenofíbrico, al fenofibrato de colina o al fenofibrato. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la rosuvastatina. Pacientes con enfermedad hepática activa; insuficiencia renal grave; pacientes con miopatía. Pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina, warfarina u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de fibratos o estatinas. Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

La rosuvastatina está contraindicada: En pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes. En pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mUmin). En pacientes con miopatía. En pacientes con tratamiento concomitante con ciclospor ina. Durante la lactancia.

Advertencia sobre excipientes: PROCAPS FEROVAS® 10 mg: Contiene color Rojo #40 laca FD&C CI 16035:1, puede producir hiperactividad o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños.

INTERACCIONES: La coadministración del ácido fenofíbrico a dosis de 135 mg y rosuvastatina 40 mg una vez al día por 10 días en voluntarios sanos no resultó en interacciones farmacocinéticas importantes. A concentraciones terapéuticas el ácido fenofíbrico no inhibe el citocromo P-450, (CYP) 3A4, CYP2D6, CYP2E1, y CYP1A2, es un débil inhibidor del CYP2C8, CYP2C19, y CYP2A6, y un inhibidor leve a moderado del CYP2C9 in vitro. Estudios han demostrado que no se requieren ajustes de la dosis cuando el ácido fenofíbrico es coadministrado con estatinas y específicamente con rosuvastatina, atorvastatina, pravastatina, fluvastatina, simvastatina, ezetimibe, glimepiride, metformina, o rosiglitazona. no se requiere ajuste de la dosis del ácido fenofíbrico cuando es coadministrado con omeprazol. El ácido fenofíbrico puede potenciar los efectos anticoagulantes de los cumarínicos orales, y prolongar el tiempo de protrombina, el INR. Por las razones anteriores es deseable monitorizar frecuentemente estos valores. Las resinas secuestrantes biliares pueden unirse a los fármacos administrados y así alterar la absorción. El ácido fenofíbrico debe tomarse al menos 1 hora antes y/ o 4 a 6 horas después. Como el ácido fenofíbrico es primariamente excretado en la orina, el uso concomitante con inmunosupresores, por ejemplo: la Ciclosporina o fármacos potencialmente nefrotóxicos debe considerarse con precaución o al menos considerar disminuir la dosis a emplear. La rosuvastatina puede interactuar con ciclosporina y warfarina pudiendo incrementar el INR. La administración de la rosuvastatina con gemfibrozilo puede incrementar al doble los niveles de la estatina. La administración concomitante de la rosuvastatina y anticonceptivos orales puede elevar los niveles de etinilestradiol y progestágeno en un 20 y 30%. A pesar de ello la combinación se ha utilizado frecuentemente en esta población de mujeres y ha sido muy bien tolerada.

EMBARAZO Y LACTANCIA: PROCAPS FEROVAS® está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Categoría de embarazo:

C. Ácido fenofíbrico: No se ha establecido la seguridad de ácido fenofíbrico en mujeres embarazadas. No hay estudios adecuados y bien controlados de ácido fenofíbrico en mujeres embarazadas. Ácido fenofíbrico debe usarse durante el embarazo solo si el

beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Ácido fenofíbrico no debe utilizarse en madres lactantes. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el medicamento teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Rosuvastatina: Se deben considerar las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente, especialmente las pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares durante el embarazo, como las pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o aquellas con enfermedad cardiovascular establecida. Las estatinas son seguras para recetar a pacientes que no están embarazadas pero que pueden quedar embarazadas. El tratamiento de la hiperlipidemia generalmente no es necesario durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción temporal de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debería tener poco impacto en el resultado de la terapia a largo plazo de la hiperlipidemia primaria para la mayoría de las pacientes. No hay evidencia suficiente para determinar si las estatinas pueden causar un aborto espontáneo. Los estudios observacionales no han identificado un aumento en los defectos de nacimiento asociados con el uso de estatinas durante el embarazo después de ajustar por posibles factores de confusión. Los datos en animales sugieren un potencial limitado de que las estatinas causen malformaciones y un potencial limitado de afectar el sistema nervioso en desarrollo o causar la muerte embriofetal. Sin embargo, las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol. Por lo tanto, las estatinas pueden causar daño fetal cuando se administran a pacientes embarazadas . Aconseje a las mujeres embarazadas sobre este riesgo potencial. Rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia. No existen datos respecto a la excreción en la leche materna.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y ácido fenofíbrico sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, de acuerdo a sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que Rosuvastatina afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Son poco frecuentes (2% a 4% de los casos) , principalmente trastornos digestivos, gástricos o intestinales de tipo dispéptico. Ocasionalmente, elevación de las concentraciones de aminotransferasas y de creatinina fosfoquinasa que, por lo general, desaparecen una vez suspendido el tratamiento. Reacciones cutáneas alérgicas. Dolor muscular. No se ha demostrado que el fenofibrato esté asociado con la aparición de cálculos. También puede presentarse una disminución en los niveles de ácido úrico, lo cual resulta benéfico en pacientes dislipidémicos con hiperuricemia. Las reacciones adversas observadas con la rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.

En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. Los acontecimientos adversos han sido clasificados en función de su frecuencia en: - Frecuentes (> 1 /100, <1/10) diabetes (en pacientes con glucemia en ayunas entre 5,6 y 6,9 mmol/L (el tratamiento con rosuvastatina se ha relacionado con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes), cefalea, mareos, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mialgia, astenia. - Raros (> 1/10000, <1/1000): Pancreatitis, prurito, rash y urticaria, miopatía (incluyendo miositis) y rabdomiólisis, reacciones de hipersensibilidad incluyendo Angioedema. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ácido fenofíbrico: No hay un tratamiento específico para la sobredosis con ácido fenofíbrico. Se indica la atención de apoyo general del paciente, incluida la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico, en caso de que se produzca una sobredosis. Si está indicado, la eliminación del fármaco no absorbido debe lograrse mediante emesis o lavado gástrico; Se deben observar las precauciones habituales para mantener la vía aérea. Debido a que ácido fenofíbrico está altamente unido a las proteínas plasmáticas, no debe considerarse la hemodiálisis.
Rosuvastatina: No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Ácido fenofíbrico: Los efectos modificadores de los lípidos del ácido fenofíbrico vistos en la práctica clínica se han explicado in vivo en ratones transgénicos e in vitro en cultivos de hepatocitos humanos mediante la activación del receptor activado por el proliferador de peroxisomas a (PPARa). A través de este mecanismo, el ácido fenofíbrico aumenta la lipólisis y la eliminación de las partículas ricas en triglicéridos del plasma al activar la lipoproteína lipasa y reducir la producción de Apo CIII (un inhibidor de la actividad de la lipoproteína lipasa). La activación de PPARa también induce un aumento en la síntesis de HDL-C y Apo Al y AII.
Rosuvastatina: Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzi ma A en mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

INCOMPATIBILIDADES:

No procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Consérvese a temperatura no mayor a 30ºC.
En su envase y empaque original.

PRESENTACIONES:

Comercial: Caja por 30 y 60 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel cada uno.
Uso institucional: Caja por 30 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel cada uno.
Muestra médica: Caja por 2 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 2 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel. Caja por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla - Colo mbia.
Importado y Distribuido por RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito - Ecuador).
Distribuido en República Dominicana por Suiphar Dominicana Sri,.
Av. John F. Kennedy Km. 7 1/2, esq. Espíritu Santo Sector Galá - Santo Domingo - República Dominicana.

FEROVAS 20

RODDOME

Cápsula blanda de gelatin,a con forma de dosificación unigel
Rosuvastatina 10 mg + cido Fenofíbrico 135 mg
Rosuvastatina 20 mg + Acido Fenofíbrico 135 mg

COMPOSICIÓN:

PROCAPS FEROVAS® 10 mg.

Cada cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel contiene:
Rosuvastatina cálcica equivalente a rosuvastatina. . . . . 10 mg.
Ácido Fenofíbrico sal colina equivalente a ácido fenofíbrico . . . . . 135 mg.
Excipientes: geloil SC, hidroxianisol butilado, butil hidroxitolueno, gelatina, glicerina, solución de sorbitol-sorbitan, agua purificada, rojo #40 laca FD&C CI 16035:1, azul #1 laca alumínica FD&C CI 42090:1, candurin silver fine, celulosa microcristalina, crospovidona, polivinilpirrolidona K-30 , estearato de magnesio, opadry 200 (203A180008) white, opadry entérico YP-6-7007.

PROCAPS F EROVAS ® 20 mg.

Cada cápsula blanda de gelatina con fórmula de dosificación unigel contiene:
Rosuvastatina cálcica equivalente a rosuvastatina . . . . . 20 mg.
Ácido Fenofíbrico sal colina equivalente a ácido fenofíbrico . . . . . 135 mg.
Excipientes: geloil SC, hidroxianisol butilado, butil hidroxitolueno, gelatina, glicerina, solución de sorbitol-sorbitan, agua purificada, amarillo # 6 laca FD&C CI 15985:1, candurin silver fine, celulosa microcristalina, crospovidona, polivinilpirrolidona K-30, estearato de magnesio, opadry 200 (203A180008) white, opadry entérico YP-6-7007.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda de gelatina con fórmula de dosificación unigel.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPEUTICA SEGUN ATC:

C10AA07 Rosuvastatina.
C10AB11 Fenofibrato de colina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Hipolipemiante.

INDICACIONES: PROCAPS FEROVAS® está indicado, como terapia complementaria de dieta y ejercicio en pacientes adultos con alto riesgo cardiovascular con dislipidemia mixta, para reducir los triglicéridos y aumentar los niveles de HDL-C, cuando los niveles de LDL-C están adecuadamente controlados con la correspondiente dosis de rosuvastatina y ácido fenofíbrico por separado.

DOSIFICACIÓN: La dosis debe individualizarse de acuerdo con la patología y la respuesta del paciente. Antes de iniciar el tratamiento, el paciente debe seguir una dieta baja en lípidos convencional y debe continuarla durante el tratamiento. De acuerdo a la recomendación del médico. Se sugiere una dosis única diaria administrada al tiempo con una de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

El ácido fenofíbrico está contraindicado: En pacientes con daño renal severo, incluyendo diálisis. También está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática activa, cirrosis biliar primaria y anormalidades inexplicables y persistentes de la función hepática. Enfermedad preexistente de vesícula. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al ácido fenofíbrico, al fenofibrato de colina o al fenofibrato. Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la rosuvastatina. Pacientes con enfermedad hepática activa; insuficiencia renal grave; pacientes con miopatía. Pacientes en tratamiento concomitante con ciclosporina, warfarina u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles de fibratos o estatinas. Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos.

La rosuvastatina está contraindicada: En pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a alguno de los excipientes. En pacientes con enfermedad hepática activa incluyendo elevaciones persistentes, injustificadas de las transaminasas séricas y cualquier aumento de las transaminasas séricas que supere tres veces el límite superior normal. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mUmin). En pacientes con miopatía. En pacientes con tratamiento concomitante con ciclospor ina. Durante la lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: En pacientes que reciben ácido fenofíbrico se aconseja un monitoreo regular de la función hepática (incluyendo niveles plasmáticos de ATL) se sugiere monltoreo de la función renal en pacientes con disfunción renal que reciben ácido fenofíbrico. Pacientes de edad, especialmente los diabéticos, con disfunción renal o hipotiroidismo, se deben enseñar a los pacientes, para reportar síntomas de miositis (dolor inexplicable, hipersensibilidad a calambres musculares), lo cuales, se deben supervisar con niveles de CPK.

Para la rosuvastatina: pacientes con consumo excesivo de alcohol y/o historia de enfermedad hepática. Realizar pruebas de la función hepática (transaminasas) y creatina cinasa antes de iniciar el tratamiento, 3 meses después, con cada incremento de la dosis o si aparecen síntomas que sugieran alteraciones a nivel hepático o músculo esquelético. El medicamento debe suspenderse en pacientes con una condición aguda o grave que sugiera una miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Informar inmediatamente al médico la presencia de dolor, debilidad o calambres musculares inexplicables, especialmente si se acompañan de malestar o fiebre, coluria o síntomas de resfriado. Se debe suspender la rosuvastatina si las concentraciones séricas de creatina cinasa son marcadamente elevadas (> 5 veces el LSN) o si se diagnostica o sospecha una miopatía o alguna situación que predisponga a desarrollar una falla renal aguda secundaria a rabdomiólisis como la sepsis, hipotensión, deshidratación, cirugía mayor, trauma, desorden metabólico severo, endocrino o electrolítico, cuadro convulsivo no controlado. Se han observado efectos en el músculo esquelético con todas las dosis, en particular con dosis > 20 mg igualmente como también elevación de las concentraciones de creatina cinasa en relación con la dosis, pero la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios.

Información adicional para los profesionales de la salud: La FDA solicita que los fabricantes de estatinas para reducir el colesterol eliminen la contraindicación incluida en la información de prescripción actual que establece que estos medicamentos nunca deben usarse en pacientes durante el embarazo. Los profesionales de la salud deben interrumpir el tratamiento con estatinas en la mayoría de las pacientes embarazadas. Alternativamente, los profesionales de la salud deben considerar las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente, especialmente las pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares durante el embarazo, como las pacientes con hipercoles-

terolemia familiar homocigótica o aquellas con enfermedad cardiovascular establecida. Las estatinas son seguras para recetar a pacientes que no están embarazadas pero que pueden quedar embarazadas. Tranquilice a las pacientes que tienen una exposición no intencionada a las estatinas al principio del embarazo que es poco probable que cause daño al feto en desarrollo. El tratamiento de la hiperlipidemia generalmente no es necesario durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción temporal de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debería tener poco impacto en el resultado de la terapia a largo plazo de la hipeipidemia primaria para la mayoría de las pacientes. No hay evidencia suficiente para determinar si las estatinas pueden causar un aborto espontáneo. Los estudios observacionales no han identificado un aumento en los defectos de nacimiento asociados con el uso de estatinas durante el embarazo después de ajustar por posibles factores de confusión. Los datos en animales sugieren un potencial limitado de que las estatinas causen malformaciones y un potencial limitado de afectar el sistema nervioso en desarrollo o causar la muerte embriofetal. Sin embargo, las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol . Por lotanto, las estatinas pueden causar daño fetal cuando se administran a pacientes embarazadas. Aconseje a las mujeres embarazadas sobre este riesgo potencial.Se ha demostrado que algunas estatinas pasan a la leche materna y pueden causar daño allactante según el mecanismo de acción. Aconseje a las pacientes que pueden quedar embarazadas que informen a sus profesionales de la salud sobre un embarazo conocido o sospechado, o si están amamantando o planean haceo. que analicen si se debe suspender la estatina.
Información adicional para el paciente: La FDA solicita que los fabricantes de estatinas para reducir el colesterol eliminen la advertencia más fuerte de la FDA en la información de prescripción actual,que establece que las estatinas nunca deben usarse en pacientes durante el embarazo. Sin embargo, la mayoría de las pacientes deben dejar de tomar estatinas una vez que se enteren de que están embarazadas. Informe a su profesional de la salud si queda embarazada o sospecha que está embarazada mientras toma estatinas. Su profesionalde la salud podrá aconsejarle si debe dejar de tomar el medicamento. Las estatinas son seguras de usar si no está embarazada,pero puede quedar embarazada. Si está tomando una estatina antes de saber que está embarazada, es poco probable que cause daño al feto. Hable con su profesional de la salud si está amamantando o planea hacerlo. No se recomienda la lactancia materna en pacientes que toman estatinas. Su profesional de la salud puede ayudarla a determinar si será mejor para usted suspender temporalmente la estatina mientras amamanta o si debe continuar tomándola y, por lo tanto, no debe amamantar. Si es necesario un tratamiento continuo con estatinas, se dispone de fórmula infantil y otras alternativas. Siempre consulte con su profesional de la salud sobre el uso de todos los medicamentos durante el embarazo o la lactancia. Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre su medicamento con estatinas.
Advertencia sobre excipientes: PROCAPS FEROVAS® 10 mg: Contiene color Rojo #40 laca FD&C CI 16035:1, puede producir hiperactividad o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños.

INTERACCIONES: La coadministración del ácido fenofíbrico a dosis de 135 mg y rosuvastatina 40 mg una vez al día por 10 días en voluntarios sanos no resultó en interacciones farmacocinéticas importantes. A concentraciones terapéuticas el ácido fenofíbrico no inhibe el citocromo P-450, (CYP) 3A4, CYP2D6, CYP2E1, y CYP1A2, es un débil inhibidor del CYP2C8, CYP2C19, y CYP2A6, y un inhibidor leve a moderado del CYP2C9 in vitro. Estudios han demostrado que no se requieren ajustes de la dosis cuando el ácido fenofíbrico es coadministrado con estatinas y específicamente con rosuvastatina, atorvastatina, pravastatina, fluvastatina, simvastatina, ezetimibe, glimepiride, metformina, o rosiglita-

zona. no se requiere ajuste de la dosis del ácido fenofíbrico cuando es coadministrado con omeprazol. El ácido fenofíbrico puede potenciar los efectos anticoagulantes de los cumarínicos orales, y prolongar el tiempo de protrombina, el INR. Por las razones anteriores es deseable monitorizar frecuentemente estos valores. Las resinas secuestrantes biliares pueden unirse a los fármacos administrados y así alterar la absorción. El ácido fenofíbrico debe tomarse al menos 1 hora antes y/ o 4 a 6 horas después. Como el ácido fenofíbrico es primariamente excretado en la orina, el uso concomitante con inmunosupresores, por ejemplo: la Ciclosporina o fármacos potencialmente nefrotóxicos debe considerarse con precaución o al menos considerar disminuir la dosis a emplear. La rosuvastatina puede interactuar con ciclosporina y warfarina pudiendo incrementar el INR. La administración de la rosuvastatina con gemfibrozilo puede incrementar al doble los niveles de la estatina. La administración concomitante de la rosuvastatina y anticonceptivos orales puede elevar los niveles de etinilestradiol y progestágeno en un 20 y 30%. A pesar de ello la combinación se ha utilizado frecuentemente en esta población de mujeres y ha sido muy bien tolerada.

EMBARAZO Y LACTANCIA: PROCAPS FEROVAS® está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

Categoría de embarazo: C. Ácido fenofíbrico: No se ha establecido la seguridad de ácido fenofíbrico en mujeres embarazadas. No hay estudios adecuados y bien controlados de ácido fenofíbrico en mujeres embarazadas. Acido fenofíbrico debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Ácido fenofíbrico no debe utilizarse en madres lactantes. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el medicamento teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Rosuvastatina: Se deben considerar las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente, especialmente las pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares durante el embarazo, como las pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o aquellas con enfermedad cardiovascular establecida . Las estatinas son seguras para recetar a pacientes que no están embarazadas pero que pueden quedar embarazadas. El tratamiento de la hiperlipidemia generalmente no es necesario durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción temporal de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debería tener poco impacto en el resultado de la terapia a largo plazo de la hiperlipidemia primaria para la mayoría de las pacientes. No hay evidencia suficiente para determinar si las estatinas pueden causar un aborto espontáneo. Los estudios observacionales no han identificado un aumento en los defectos de nacimiento asociados con el uso de estatinas durante el embarazo después de ajustar por posibles factores de confusión. Los datos en animales sugieren un potencial limitado de que las estatinas causen malformaciones y un potencial limitado de afectar el sistema nervioso en desarrollo o causar la muerte embriofetal. Sin embargo, las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol. Por lo tanto, las estatinas pueden causar daño fetal cuando se administran a pacientes embarazadas. Aconseje a las mujeres embarazadas sobre este riesgo potencial. Rosuvastatina está contraindicado durante la lactancia. No existen datos respecto a la excreción en la leche materna.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: No se han llevado a cabo estudios para determinar el efecto de rosuvastatina y ácido fenofíbrico sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, de acuerdo a sus propiedades farmacodinámicas, no es probable que Rosuvastatina afecte esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilice maquinaria, debe tenerse en cuenta la posibilidad de mareos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Son poco frecuentes (2% a 4% de los casos) , principalmente trastornos digestivos, gástricos o intestinales de tipo dispéptico. Ocasionalmente, elevación de las concentraciones de aminotransferasas y de creatinina fosfoquinasa que, por lo general, desaparecen una vez suspendido el tratamiento. Reacciones cutáneas alérgicas. Dolor muscular. No se ha demostrado que el fenofibrato esté asociado con la aparición de cálculos. También puede presentarse una disminución en los niveles de ácido úrico, lo cual resulta benéfico en pacientes dislipidémicos con hiperuricemia. Las reacciones adversas observadas con la rosuvastatina son generalmente de carácter leve y transitorio.

En ensayos clínicos controlados menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina abandonaron el estudio debido a las reacciones adversas. Los acontecimientos adversos han sido clasificados en función de su frecuencia en: - Frecuentes (> 1 /100, <1/10) diabetes (en pacientes con glucemia en ayunas entre 5,6 y 6,9 mmol/L (el tratamiento con rosuvastatina se ha relacionado con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes), cefalea, mareos, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal, mialgia, astenia. - Raros (> 1/10000, <1/1000): Pancreatitis, prurito, rash y urticaria, miopatía (incluyendo miositis) y rabdomiólisis, reacciones de hipersensibilidad incluyendo Angioedema. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas al medicamento tiende a ser dosis-dependiente.

SOBREDOSIFICACIÓN: Ácido fenofíbrico: No hay un tratamiento específico para la sobredosis con ácido fenofíbrico. Se indica la atención de apoyo general del paciente, incluida la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico, en caso de que se produzca una sobredosis. Si está indicado, la eliminación del fármaco no absorbido debe lograrse mediante emesis o lavado gástrico; Se deben observar las precauciones habituales para mantener la vía aérea. Debido a que ácido fenofíbrico está altamente unido a las proteínas plasmáticas, no debe considerarse la hemodiálisis. Rosuvastatina: No existe un tratamiento específico en caso de sobredosis. Si se produce una sobredosis, debe tratarse al paciente sintomáticamente e instaurar medidas de soporte, según sea necesario. Deben monitorizarse la función hepática y los niveles de CK. No es probable que la hemodiálisis proporcione algún beneficio.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Ácido fenofíbrico: Los efectos modificadores de los lípidos del ácido fenofíbrico vistos en la práctica clínica se han explicado in vivo en ratones transgénicos e in vitro en cultivos de hepatocitos humanos mediante la activación del receptor activado por el proliferador de peroxisomas a (PPARa). A través de este mecanismo, el ácido fenofíbrico aumenta la lipólisis y la eliminación de las partículas ricas en triglicéridos del plasma al activar la lipoproteína lipasa y reducir la producción de Apo CIII (un inhibidor de la actividad de la lipoproteína lipasa). La activación de PPARa también induce un aumento en la síntesis de HDL-C y Apo Al y AII.

Rosuvastatina: Rosuvastatina es un inhibidor competitivo y selectivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante que convierte la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzi ma A en mevalonato, un precursor del colesterol. El principal lugar de acción de rosuvastatina es el hígado, el órgano diana para la disminución de los niveles de colesterol.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Consérvese a temperatura no mayor a 30ºC.
En su envase y empaque original.

PRESENTACIONES:

Comercial: Caja por 30 y 60 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel cada uno.

Uso institucional: Caja por 30 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel cada uno.

Muestra médica: Caja por 2 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 2 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel. Caja por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito - Ecuador).
Distribuido en República Dominicana por Suiphar Dominicana Sri,.
Av. John F. Kennedy Km. 7 1/2, esq. Espíritu Santo Sector Galá - Santo Domingo - República Dominicana.

FERROUS®

Solución oral

(Complejo de Hierro Polimaltosado)

COMPOSICIÓN: Cada 5 mL de solución oral contiene, Complejo de Hierro Polimaltosado 0,420 g (Equivalente a 100 mg de Hierro elemental), Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

- Tratamiento y profilaxis de los síndromes anémico ferropénicas y por deficiencia de ácido fólico, debido a subnutrición y/o carencias de alimenticias cualitativas y cuantitativas o debidas a gravidez y/o lactancia.
- Anemias por síndromes de mala absorción intestinal. Anemia por hemorragia aguda o crónica. En diversas condiciones donde se aconseja importante suplemento y reposición de hierro.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hemocromatosis, anemias asociadas a leucemias agudas o crónicas y hepatopatía aguda. Las anemias no ferropénicas, particularmente aquellas caracterizadas por acúmulos de hierro o incapacidad de su utilización, tales como hemocromatosis, anemia falciforme, anemia hemolítica, anemias sideroblásticas, talasemia, anemias por tumores o infecciones (sin deficiencia de hierro) anemias asociadas a leucemia. Procesos que impidan la absorción del hierro por vía oral, como diarreas crónicas.

POSOLOGÍA: Adultos y adolescentes: 1 a 2 frascos bebibles al día de preferencia durante o después de las comidas. Los frascos bebibles pueden mezclarse con jugos de frutas o vegetales u otros líquidos si se desea.

PRESENTACIÓN: Caja x 10 frasco x 5 mL Solución Oral +prospecto. Sabor caramelo.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FERROUS FOLIC®

Tableta Recubierta, Solución Oral

(Complejo de Hierro Polimaltosado, Ácido Fólico)

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA contiene: Complejo de Hierro Polimaltosado 309,4 mg (Equivalente a 100 mg de Hierro elemental), Ácido Fólico 1 mg, Excipientes c.s.p.
Cada 5 mL de SOLUCIÓN ORAL contiene: Complejo de Hierro Polimaltosado 63 mg (Equivalente a 15 mg de Hierro elemental) Ácido fólico 2,5 mg. Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

- Tratamiento y profilaxis de los síndromes de anemia ferropénica y por deficiencia de ácido fólico, debido a subnutrición y/o carencias de alimenticias cualitativas y cuantitativas o debidas a gravidez y/o lactancia.
- Anemias por síndromes de mala absorción intestinal. Anemia por hemorragia aguda o crónica. En diversas condiciones donde se aconseja importante suplemento y reposición de hierro y ácido fólico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hemocromatosis, anemias asociadas a leucemias agudas o crónicas y hepatopatía aguda. Las anemias no ferropénicas, particularmente aquellas caracterizadas por acúmulos de hierro o incapacidad de su utilización, tales como hemocromatosis, anemia falciforme, anemia hemolítica, anemias sideroblásticas, talasemia, anemias por tumores o infecciones (sin deficiencia de hierro) anemias asociadas a leucemia. Procesos que impidan la absorción del hierro y del ácido fólico por vía oral, como diarreas crónicas. La administración de ácido fólico no es una terapia apropiada para el tratamiento de anemia macrocítica u otras anemias megaloblásticas derivadas de deficiencia de vitamina B12.

POSOLOGÍA:

- Una tableta recubierta diaria. Si amerita puede administrarse hasta cada 8 horas, dependiendo de la deficiencia del paciente.
- Prematuros, lactantes y niños de hasta 4 años: ½ frasco bebible al día.
- Niños de 4 a 12 años: un frasco bebible al día.
- Adolescentes y adultos: uno o dos frascos bebibles al día.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 Tabletas Recubiertas.
Caja x 10 frasco x 5 mL Solución Oral. Sabor caramelo.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FERRUM FARBIO AMPOLLA BEBIBLE MONODOSIS

FARBIO PHARMA

Solución Oral

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla bebible contiene:
Complejo no iónico de hidróxido férrico polimastosado. . . . . .0,357 g
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Preparados con hierro/Hierro trivalente, preparados orales/, complejos de óxido de hierro polimaltosados.

FARMACOCINÉTICA:

Los estudios han mostrado que la absorción del hierro, medido en forma de hemoglobina en los eritrocitos, es inversamente proporcional a la dosis administrada (cuanto mayor es la dosis, menor es la absorción). Existe una relación estadísticamente negativa entre el grado de ferropenia y la cantidad de hierro absorbido (cuanto mayor es la ferropenia, mejor es la absorción). La mayor absorción de hierro se produce en el duodeno y el yeyuno. El hierro no absorbido se excreta en las heces. La excreción a través de la exfoliación de las células epiteliales del tubo digestivo y la piel, además de la transpiración, la bilis y la orina, suman únicamente hasta 1 mg aproximadamente de hierro al día. En el caso de las mujeres también se debe tener en cuenta la pérdida de hierro debida a la menstruación.

FARMACODINAMIA:

El hierro absorbido se une a transferrina (principal proteína de la sangre con capacidad de unión al hierro) y se utiliza para la síntesis de hemoglobina en la médula ósea o se almacena principalmente en el hígado unido a ferritina (proteína dentro de las células que almacena hierro).

DATOS DE SEGURIDAD PRECLINICA:

INDICACIONES:

Tratamiento de la anemia ferropénica y como tratamiento preventivo por deficiencia de hierro en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.
Hierro polimaltosado es un compuesto con alta biodisponibilidad después de su administración oral, especialmente en personas con déficit de hierro. Diversos trabajos en hombres, mujeres y niños han demostrado su efectividad en el tratamiento del déficit de hierro y de la anemia.
El hierro polimaltosado es una macro molécula en la cual el hierro forma un complejo con grupos polisacáridos. Es altamente soluble en agua en un amplio rango de pH.
Debido a sus propiedades, y a diferencia de las sales ferrosas, el Hierro polimaltosado es mejor administrarlo con comidas y probablemente en una dosis más alta que la que se utiliza en las habituales sales de Hierro. Hierro polimaltosado no interactúa significativamente con las comidas o con otras drogas, con excepción el ácido ascórbico el cual muestra la tendencia a incrementar la absorción de Hierro.

La deficiencia nutricional de Hierro es muy común, y puede resultar de la ingesta inadecuada, disminución de la absorción, pérdida de sangre anormal, o incremento del requerimiento diario. El Hierro puede ser funcional (ej., hemoglobina, mioglobina, enzimas hemo y Hierro cofactor y transportador) o quedar almacenado como ferritina o hemosiderina en el hígado, bazo, médula ósea y sistema reticuloendotelial.
El Hierro juega un papel importante en el transporte de oxígeno mediante la hemoglobina. El contenido de hemoglobina (0,34% de Hierro) de la sangre es de 14 a 17 gramos por 100 mL en el hombre y en la mujer de 12 a 14 g.
La prevención primaria del déficit de Hierro consiste en la ingesta adecuada en la dieta de este mineral, dejando la terapia con suplementos orales de Hierro para casos de mayor riesgo, incluyendo los casos de dadores de sangre crónicos y profilaxis en mujeres embarazadas. Esta terapia no responde para el caso de pacientes con insuficiencia renal cónica, por lo que la carencia de este mineral debe ser suplida con la administración Intra Venosa de Hierro.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
Pacientes con síndromes de sobrecarga de hierro, como por ejemplo, hemocromatosis o hemosiderosis.
Pacientes con trastornos en el depósito o la captación de hierro, como por ejemplo, talasemia.
Pacientes con una anemia que no sea debida a una deficiencia de hierro, como, por ejemplo, anemia hemolítica o megaloblástica por una carencia de vitamina B12.

REACCIONES ADVERSAS:

La seguridad y la tolerancia de los productos que contienen el complejo hierro(III)-hidróxido-polimaltosa se han evaluado en numerosos ensayos clínicos e informes publicados.
Se han notificado las siguientes reacciones adversas medicamentosas:
Muy frecuentes (≥1/10): Trastornos gastrointestinales (Coloración oscura de las heces Coloración oscura de las heces).
Frecuentes (≥1/100 a <1/10): Trastornos gastrointestinales (Diarrea, náuseas, dispepsia).
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100): Trastornos gastrointestinales (Vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, decoloración dental; Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (Erupción, picor), Trastornos del sistema nervioso (Cefalea).

PRECAUCIONES:

Solo debe tratarse a pacientes que padezcan una ferropenia, acompañada o no de anemia.
Se debe estudiar la causa de la ferropenia. En aquellos casos de anemia asociada a la inflamación, como por ejemplo, en infecciones, es preferible administrar el tratamiento con hierro después de la recuperación.
Durante el tratamiento con Ferrum Farbio Ampolla Bebible pueden aparecer heces de color oscuro, que carece de importancia clínica.
Las preparaciones elaboradas con hierro pueden provocar envenenamiento, en particular en la población pediátrica. En el caso de un aporte complementario de hierro, se debe prestar una atención especial.
El efecto de Ferrum Farbio Ampolla Bebible se debe evaluar durante el tratamiento para garantizar una respuesta clínica al mismo.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

No se prevén efectos adversos para el feto o la mujer cuando se administra este medicamento durante el embarazo.

No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes cuando se administra este medicamento durante la lactancia.

Embarazo: Los datos existentes en un número limitado de mujeres embarazadas después del primer trimestre de embarazo indican que Ferrum Farbio Ampolla Bebible no produce efectos adversos del hierro polimaltosa en el embarazo ni sobre la salud del feto ni el neonato. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). El hierro es un nutriente esencial durante el embarazo. Ferrum Farbio Ampolla Bebible se puede utilizar en el embarazo cuando exista un riesgo de ferropenia.

Lactancia: La leche materna contiene hierro unido a la lactoferrina de forma natural. Se desconoce la cantidad de hierro del complejo que se excreta por la leche materna. Ferrum Farbio Ampolla Bebible puede ser utilizado durante la lactancia cuando exista un riesgo de ferropenia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Dado que el hierro está unido al complejo, es poco probable que se produzca una interacción iónica con los componentes alimentarios (fitina, oxalatos, tanino, etc.) ni con la administración simultánea de medicamentos (tetraciclinas, antiácidos, etc.).

La prueba Hemoccult (específica de la Hb) para la detección de sangre oculta en heces no se ve afectada y, por tanto, no es necesario interrumpir el tratamiento con hierro.

Se debe evitar el uso simultáneo de hierro oral y parenteral, ya que inhibe de forma importante la absorción del hierro oral.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

La pauta posológica y la duración del tratamiento dependen del grado de ferropenia.

Adolescentes (>12 años de edad) y adultos:

- Dosis diaria de hierro en mg para deficiencia de hierro con anemia: 100–300 mg de hierro/día.
- Dosis diaria de hierro en mg para deficiencia de hierro sin anemia: 50–100 mg de hierro/día.

Para optimizar la dosis y la duración del tratamiento, se debe valorar el efecto del tratamiento mediante pruebas analíticas, como las concentraciones de hemoglobina y los depósitos de hierro.

En el tratamiento de la deficiencia de hierro con anemia, el tratamiento dura en promedio entre 3–5 meses hasta que se logra la normalización del valor de la hemoglobina. Entonces el tratamiento se continúa con las dosis respectivas para la deficiencia de hierro sin anemia para reponer los depósitos de hierro.

En el tratamiento de la deficiencia de hierro sin anemia dura alrededor de 1–2 meses.

Población pediátrica:

Ferrum Farbio ampolla bebible no se debe utilizar en niños menores de 12 años de edad.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los productos de hierro con compuestos ferrosos son muy tóxicos, en especial en la población pediátrica. Ferrum Farbio Ampolla Bebible contiene la forma férrica del hierro, que no se encuentra en el tubo digestivo en forma de hierro libre y, por tanto, se prevé que sea menos tóxico que los productos de hierro con compuestos ferrosos. No se han notificado casos de envenenamiento accidental con consecuencias mortales, aunque los datos de sobredosis con la forma férrica de hierro son limitados.

En caso de sobredosis se debe valorar el estado clínico y se deben seguir las rutinas generales para los casos de sospecha de sobredosis. Los síntomas de la sobredosis incluyen: vómitos, hematemesis, dolor abdominal, letargia, insuficiencia hepática aguda,

coagulopatía, necrosis tubular aguda, acidosis metabólica, shock, cicatrización gástrica y estenosis pilórica. La insuficiencia hepática aguda y el colapso cardiovascular son las causas principales de muerte debida a la sobredosis de hierro.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3730-MEN-0323

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 10 ampollas bebibles monodosis + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FERRUM FARBIO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

FARBIO PHARMA

Comprimidos recubiertos

Hierro 100 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Complejo no iónico de hidróxido férrico polimastosado . . . . . .333,3 mg
(Correspondiente a 100 mg Hierro III).
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos Antianémicos- Hierro y sales de Hierro. Complejos de Óxido de hierro polimaltosados.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La absorción de hierro se lleva a cabo en el duodeno y en la primera porción del yeyuno, de donde pasa directamente al plasma o permanece en las células de la mucosa.

Unión a proteínas: En el plasma, el hierro es transportado en asociación a una β1-glucoproteína, la transferrina, que posee dos sitios de fijación por molécula. Aproximadamente el 80% del hierro plasmático será utilizado por el sistema eritrocitario, la vida de los hematíes es de unos 120 días, tras los cuales son catabolizados por el sistema reticuloendotelial. Parte del hierro pasa al plasma y otra permanece como depósito. La cantidad total de hierro unido a la transferrina es de 4 mg.

Eliminación: La mayor excreción se realiza por descamación de células que contienen hierro en la mucosa digestiva y la epidermis. Una situación especial existe en el embarazo, donde la madre cede al feto y a los tejidos placentarios el Fe necesario para el desarrollo de la gestación. También existe una pérdida importante en la hemorragia del parto y con la leche durante la lactancia.

FARMACODINAMIA:

El hierro absorbido se une a transferrina (principal proteína de la sangre con capacidad de unión al hierro) y se utiliza para la síntesis de hemoglobina en la médula ósea o se almacena principalmente en el hígado unido a ferritina (proteína dentro de las células que almacena hierro).

INDICACIONES:

Está indicado en el tratamiento de la deficiencia de hierro en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida al complejo Hierro polimaltosato y a cualquiera de los componentes del medicamento.
No use este medicamento si padece algún problema de la captación de hierro en el organismo (talasemia).
No use este medicamento si padece una anemia no causada por deficiencia de hierro (anemia hemolítica o anemia megaloblástica).
No use este medicamento si tiene sobrecarga de hierro en sangre (hemochromatosis o hemosiderosis).

REACCIONES ADVERSAS:

Ferrum Farbio Comprimidos Recubiertos puede ocasionalmente producir intolerancia digestiva (náuseas, sensación de plenitude digestiva, pesadez epigástrica, náuseas, estreñimiento, diarrea, vómitos, dolor abdominal, heces oscuras) y erupciones cutáneas. La administración de una dosis tóxica puede producir un cuadro de envenenamiento agudo, que se ha apreciado sobre todo en niños que ingerían jarabes que contenían un preparado de hierro.

PRECAUCIONES:

La persistencia en la administración de hierro produce sobrecarga, que se manifiesta en forma de hemochromatosis o hemosiderosis. También puede provocar hemocromatosis en anemias que no se deban a deficiencia férrica, como anemias hemolíticas (a menos que cursen también con déficit), talasemia y anemias refractarias, así como en personas que reciban frecuentes transfusiones. Durante el tratamiento con Ferrum Farbio Comprimidos Recubiertos las heces pueden oscurecerse. Las preparaciones elaboradas con hierro pueden provocar envenenamiento, en particular en la población pediátrica.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No se han observado efectos para el feto o la mujer al usar este medicamento durante el embarazo.
Lactancia: Las características del metabolismo del hierro en el organismo hacen poco probable que pueda pasar en cantidad significativa a leche materna. Los suplementos de hierro a la madre no aumentan los niveles de hierro en leche materna ni en plasma del lactante de forma significativa. Una excesiva suplementación puede disminuir la concentración de Zinc en leche.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

No debe administrar hierro por vía oral e intravenosa al mismo tiempo, ya que la captación del hierro oral se reduce de forma considerable cuando se toman conjuntamente. Es poco probable que se produzcan alteraciones en el efectos de Ferrum Farbio Comprimidos Recubiertos, cuando se tome con otros medicamentos.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Prevención y tratamiento de la anemia ferropénica.
Adultos y niños mayores de 12 años: Se recomienda en:
Carencias Latentes: (50 a 100 mg por día) ½ a 1 tableta cada día. Durante 1 a 2 meses
Carencias manifiestas - Anemia Ferropénica: (100 a 300 mg por día) 1 a 3 tabletas cada día. Durante 3 a 5 meses dependiendo del nivel de anemia.
Se recomienda tomar este medicamento durate la comida o inmediatamente después de esta para favorecer su absorción.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Sobredisificación aguda: Ingestión accidental, 18 gramos son letales para un adulto. Existen 4 etapas:
Etapa I: Comienza con dolor abdominal, náuseas y vómitos, a los 30-60 minutos, las tabletas de Ferrum Farbio parcialmente disueltas pueden ser vomitadas con contenido gástrico de color pardo o sanguinolento. Aparece irritabilidad, palidez, somnolencia y frecuentemente diarrea sanguinolen-ta o negra. Los síntomas de acidosis y colapso vascular pueden hacerse prominentes y aproximadamente en un 20% de los casos sobreviene coma y muerte en 4-6 horas.
Etapa II: Consiste en un período de mejoría con atenuación de los síntomas iniciales haciéndose en forma espontánea o en respuesta al tratamiento. Esta etapa que dura 8-16 horas puede anunciar el comienzo de una mejoría progresiva, aunque a menudo esta atenuación de síntomas se ve interrumpida por la siguiente etapa.

Etapa III: Colapso vascular progresivo, convulsiones y alta mortalidad al cabo de 24 horas de la ingestión del producto.
Etapa IV: Es la etapa de las complicaciones postintoxicación, caracterizada por obstrucciones intestinales, debido a cicatrices en el estómago o intestino delgado, puede aparecer semanas o meses después de la intoxicación.
El tratamiento de la intoxicación aguda consiste en:

- Vaciamiento del estómago realizando lavajes gástricos con un líquido alcalino (bicarbonato de sodio), agregando al mismo un quelato fijador del hierro como la deferoxamina (5-10 mg en 100 ml de solución fisiológica), de esta manera el hierro residual se hace poco absorbible. El lavaje gástrico es peligrosos luego de la primer hora, por la necrosis gástrica y la posibilidad de perforación.
- Después del lavado gástrico aplicar una enema para remover el hierro del intestino inferior.
- Tratar la acidosis y el colapso vascular.
- Administrar deferoxamina por vía i.m. (0,5 a 1 g cada 4, 8 o 12 horas) o si el paciente está en shock por vía i.v. (15 mg/kg) en goteo e.v. cada 24 horas, durante 3 días.
- Tratamiento sintomático y mantenimiento de las condiciones fisiológicas.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en lugar fresco y seco.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3311-MEN-0921

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blísteres x 10 comprimidos recubiertos + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FILSEX 5

FARBIO PHARMA

Cápsula dura

Tadalafilo 5 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula dura contiene:

Tadalafilo . . . . . .5 mg

Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en disfunción eréctil.

Código ATC: G04BE08.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (C_{max}) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta de tadalafilo después de la administración oral. La absorción no se ve influido por la ingesta, por lo que tadalafilo puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución: El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 l, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

Metabolismo: El tadalafilo se metaboliza principalmente por el sistema CYP3A4 del citocromo P450, ocasionando un metabolito inactivo que es seguidamente metilado y eliminado como glucurónido.

Eliminación: La mayor parte de la dosis se elimina en las heces (61%) y en la orina (36%). El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2.5 l/h y la semivida plasmática es 17.5 horas en individuos sanos.

FARMACODINAMIA:

Es un inhibidor competitivo reversible de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Al igual que otros inhibidores de la PD5 (sildenafilo, vardenafilo), la inhibición de la PDE5 incrementa las respuestas a la estimulación sexual y aumenta la acumulación intracelular de monofosfato cíclico de guanina (cGMP); que es metabolizado por la PDE5. Como mediador de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, produce dilatación vascular, lo cual facilita la afluencia de sangre y, en consecuencia, aumenta su flujo hacia los espacios cavernosos y la presión intracavernosa. Todo ello favorece el inicio y mantenimiento de la erección peniana.

INDICACIONES:

FILSEX 5 está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil (DE), los síntomas y signos de la hiperplasia prostática benigna (HPB), y para el tratamiento combinado de la DE y los signos y síntomas de la HPB.

Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo, es necesaria la estimulación sexual.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.
Tadalafilo está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.
La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.
Pacientes con angina inetable o angina producida durante la actividad sexual. Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial <90/50 mm Hg) o hipertensión no controlada.
Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

REACCIONES ADVERSAS:

Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:
- Reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- Dolor de pecho - no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- Priapismo, una erección prolongada y posiblemente.
- Pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado:
Frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 100 pacientes).
- Dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

Poco frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes).
- Mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, pies o tobillos y sensación de cansancio.

Raros (observados entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes).
- Desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardiaco antes de tomar este medicamento. Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos. En hombres mayores de 75 años en tratamiento con tadalafilo el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue mareo. En hombres mayores de 65 años en tratamiento con tadalafilo el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue diarrea.

PRECAUCIONES:

La evaluación de la disfunción eréctil y de la hiperplasia prostática benigna debe incluir una evaluación médica apropiada para identificar las causas potenciales subyacentes, así como las opciones de tratamiento.
Antes de recetar FILSEX 5, es importante considerar lo siguiente:

Estado cardiovascular: los médicos deben considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, ya que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Por lo tanto, los tratamientos para la disfunción eréctil, que incluyan FILSEX 5, no deben ser usados en hombres para quienes la actividad sexual sea desaconsejable como resultado de su estado cardiovascular subyacente. A los pacientes que experimenten síntomas al comenzar la actividad sexual, se les debe aconsejar que se abstengan de continuar y busquen atención médica de inmediato.

Los médicos deben discutir con los pacientes sobre la acción correcta a tomar en caso que presenten angina de pecho que requiera un tratamiento con nitroglicerina, después de haber tomado FILSEX 5. En el caso de un paciente que haya tomado FILSEX 5, cuando se considera que la administración de nitrato es médicamente necesaria para una situación con riesgo de muerte, deben haber pasado por lo menos 48 horas después de la última dosis de FILSEX 5 antes de considerar la posibilidad de administración de nitrato. En dichas circunstancias, los nitratos solamente se pueden administrar bajo estricta vigilancia médica con monitoreo hemodinámico apropiado. Por lo tanto, los pacientes que experimenten angina de pecho después de haber tomado FILSEX 5 deben buscar atención médica de inmediato.

Los pacientes con obstrucción dinámica ventricular izquierda, (por ejemplo, estenosis aórtica, y estenosis sub-aórtica hipertrófica ideopática) pueden ser sensibles a la acción de vasodilatadores, incluyendo inhibidores de PDE5. Tal como con otros inhibidores de PDE5, el tadalafilo tiene leves propiedades vasodilatadoras sistémicas que pueden ocasionar un descenso transitorio de la presión arterial. Aunque este efecto no debe tener consecuencias en la mayoría de pacientes, antes de recetar FILSEX 5 los médicos deben considerar cuidadosamente si sus pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente podrían verse afectados de manera adversa por dichos efectos vasodilatadores.

Los pacientes con grave descontrol autónomo de la presión arterial pueden ser especialmente sensibles a los vasodilatadores, incluyendo los inhibidores de PDE5. Las reacciones adversas reportadas más comúnmente son cefalea, dispepsia, mareos, rubor, congestión nasal y dolor de espalda. No está indicado para uso en mujeres. No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Filsex durante el embarazo.

Lactancia: El tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Filsex no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad: Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

El tadalafilo puede tener interacciones en mayor o menor grado con los siguientes medicamentos y/o sus componentes.

Nitratos: En ensayos clínicos, tadalafilo han presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio): La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncopes. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación.

En estudios de farmacología clínica, se examinó el potencial de tadalafilo para aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos. Se estudiaron la mayoría de las clases de medicamentos antihipertensivos, incluyendo bloqueantes de los canales de calcio (amlodipino), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, como enalapril), bloqueantes del receptor beta-adrenérgico (metoprolol), diuréticos tiazídicos (bendrofluazida), y bloqueantes del receptor de la angiotensina II (diferentes tipos y dosis, solos o en combinación con tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio, beta-bloqueantes y/o alfa- bloqueantes). No existió interacción clínicamente significativa de tadalafilo (se utilizó la dosis de 10 mg, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipino.

Inhibidores de la 5-alfa reductasa: Se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.

Antihipertensivos: Los inhibidores de PDE5, incluyendo el tadalafilo, son vasodilatadores sistémicos leves. Los estudios farmacológicos clínicos fueron realizados para evaluar el efecto de tadalafilo en la potenciación de los efectos de disminución de la presión arterial de ciertos medicamentos antihipertensivos escogidos (amlodipina, angiotensina II, bloqueadores receptores, bendrofluazida, enalapril y metoprolol). Se produjeron pequeñas reducciones en la presión sanguínea luego de la co-administrción de tadalafilo con estos agentes, en comparación con el placebo.

Alcohol: Tanto el alcohol como el tadalafilo, son inhibidores de PDE5 y actúan como vasodilatadores leves. Cuando los vasodilatadores leves se toman de manera combinada, los efectos reductores de la presión arterial de cada compuesto por separado, pueden verse incrementados. Un consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con FILSEX 5 puede incrementar el potencial para signos y síntomas ortostáticos incluyendo un incremento en las pulsaciones, disminución en la presión arterial ortostática, mareos y cefaleas. Tadalafilo no afectó las concentraciones de alcohol en plasma y el alcohol no afectó las concentraciones de tadalafilo en plasma.

Etinilestradiol y terbutalina: Se ha observado que tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad del etinilestradiol oral; un incremento similar debe esperarse con la administración oral de terbutalina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.

Medicamentos metabolizados por el citocromo P450: No se espera que tadalafilo produzca una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del citocromo CYP450. Los estudios han confirmado que tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

FILSEX 5 para su uso según necesidad en la disfunción eréctil:

- La dosis inicial recomendada de FILSEX 5 para uso según necesidad en la mayoría de los pacientes es de 10 mg, tomada antes de la actividad sexual prevista.
- Se podrá aumentar la dosis a 20 mg o reducirla a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual. La frecuencia posológica máxima recomendada es una vez al día en la mayoría de los pacientes.

- Se demostró que FILSEX 5 para uso según necesidad mejora la función eréctil en comparación con el placebo hasta 36 horas después de la administración. Por consiguiente, esto deberá tenerse en cuenta al asesorar a los pacientes sobre el uso óptimo de FILSEX 5.

FILSEX 5 para uso una vez al día en la disfunción eréctil:

- La dosis inicial recomendada de FILSEX 5 para uso una vez al día en la disfunción eréctil es de 2,5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual.
- La dosis de FILSEX 5 para uso una vez al día en la disfunción eréctil puede aumentarse a 5 mg, de acuerdo con la eficacia y tolerabilidad individual.

FILSEX 5 para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna:

- La dosis recomendada de FILSEX 5 para uso una vez al día en la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días.
- FILSEX 5 para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna.
- La dosis recomendada de FILSEX 5 para uso una vez al día en la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna es de 5 mg, tomada aproximadamente a la misma hora todos los días, independientemente del momento de la actividad sexual.

Uso con las comidas:

- FILSEX 5 se puede tomar con o sin alimentos.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas (Ver sección efectos adversos). En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C, en lugar fresco y seco.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2789-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blísteres x 10 cápsulas duras c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FILSEX 20

FARBIO PHARMA

Comprimido recubierto

Tratamiento de la disfunción eréctil

Tadalafilo 20 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Tadalafilo . . . . . 20 mg

Excipientes c.s.

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Fármacos utilizados en disfunción eréctil, código ATC: G04BE08.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que tadalafilo sea efectivo, es necesaria la estimulación sexual.

MECANISMO DE ACCIÓN:

En disfunción eréctil: inhibe la PDE-5, aumentando el monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) para permitir la relajación del músculo liso y la entrada de sangre al cuerpo cavernoso.

Hipertensión arterial pulmonar (PAH): inhibe la PDE-5, aumentando el cGMP para permitir la relajación de las células del músculo liso vascular pulmonar y la vasodilatación de la vasculatura pulmonar.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Es un inhibidor competitivo reversible de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5), incrementa las respuestas a la estimulación sexual y aumenta la acumulación intracelular de monofosfato cíclico de guanina (cGMP); que es metabolizado por la PDE5. Como mediador de la relajación del músculo liso de los cuerpos cavernosos, produce dilatación vascular, lo cual facilita la afluencia de sangre y, en consecuencia, aumenta su flujo hacia los espacios cavernosos y la presión intracavernosa. Todo ello favorece el inicio y mantenimiento de la erección peniana.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Tadalafilo se absorbe inmediatamente tras la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima media (Cmax) se alcanza en un tiempo medio de 2 horas después de la dosificación. La absorción no se ve influido por la ingesta, por lo que tadalafilo puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución: El volumen medio de distribución es aproximadamente 63 L, indicando que tadalafilo se distribuye en los tejidos. A concentraciones terapéuticas, el 94% de tadalafilo en plasma se encuentra unido a proteínas plasmáticas. La unión a proteínas no se ve afectada por la función renal alterada.

Metabolismo: El tadalafilo se metaboliza principalmente por el Sistema CYP3A4 del citocromo P450, ocasionando un metabolito inactivo que es seguidamente metilado y eliminado como glucurónido.

Eliminación: La mayor parte de la dosis se elimina en las heces (61%) y en la orina (36%). El aclaramiento medio de tadalafilo es de 2.5 l/h y la semivida plasmática es 17.5 horas en individuos sanos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos.

Para que tadalafilo sea efectivo es requerimiento la estimulación sexual. El uso de tadalafilo no está indicado en mujeres.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

Hombres adultos: Generalmente la dosis recomendada es de 10 mg ingeridos antes de la actividad sexual prevista con o sin alimentos.
En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual.
La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido una vez por día.
FILSEX 20 se utilizaran antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo.
Poblaciones especiales.
Hombres de edad avanzada: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.
Hombres con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. En pacientes con insuficiencia renal grave, la dosis máxima recomendada es de 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave, no se recomienda la administración diaria de tadalafilo. Hombres con insuficiencia hepática: La dosis recomendada de tadalafilo es de 10 mg tomados antes de la relación sexual prevista con o sin alimentos.
Hombres diabéticos: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes diabéticos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
No se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.
Tadalafilo está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5.
La administración conjunta de inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, con estimuladores de la guanilato ciclasa, como riociguat, está contraindicada ya que puede producir hipotensión sintomática de forma potencial.
Pacientes con angina inetable o angina producida durante la actividad sexual.
Pacientes con arritmias incontroladas, hipotensión (tensión arterial <90/50 mm Hg) o hipertensión no controlada.
Pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No está indicado para uso en mujeres. No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad. Contiene tartrazina puede producir reacciones alérgicas como el asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Puede producir pérdida repentina de la audición.
Las reacciones adversas reportadas más comúnmente son cefalea, dispepsia, mareos, rubor, congestión nasal y dolor de espalda.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de FILSEX durante el embarazo.

El tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. FIL-SEX no debe utilizarse durante la lactancia. Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: El efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Compruebe cuidadosamente cómo reacciona cuando toma los comprimidos antes de conducir o utilizar máquinas.

EFECTOS ADVERSOS: Si usted experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos, deje de utilizar el medicamento y busque ayuda médica inmediatamente:

- Reacciones alérgicas incluyendo erupciones (poco frecuente).
- Dolor de pecho - no use nitratos pero busque ayuda médica inmediatamente (poco frecuente).
- Priapismo, una erección prolongada.
- Pérdida de visión repentina (frecuencia rara).

Otros efectos adversos que se han comunicado:

Frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 100 pacientes).

- Dolor de cabeza, dolor de espalda, dolores musculares, dolor en los brazos y en las piernas, enrojecimiento de la cara, congestión nasal e indigestión.

Poco frecuentes (observados entre 1 y 10 de cada 1 000 pacientes).

- Mareo, dolor de estómago, náuseas, vómitos, reflujo, visión borrosa, dolor de ojos, dificultad para respirar, presencia de sangre en la orina, erección prolongada, palpitaciones, pulso acelerado, presión arterial alta, presión arterial baja, sangrado nasal, zumbido de oídos, hinchazón de las manos, pies o tobillos y sensación de cansancio.

Raros (observados entre 1 y 10 de cada 10 000 pacientes).

- Desvanecimiento, convulsiones y pérdida pasajera de memoria, hinchazón de los párpados, ojos rojos, disminución o pérdida repentina de la audición, urticaria (ronchas rojas en la superficie de la piel que pican), sangrado en el pene, presencia de sangre en el semen y aumento de la sudoración.

También se han comunicado de forma rara infarto cardíaco y accidente cerebrovascular. La mayoría de estos hombres habían tenido algún problema cardiaco antes de tomar este medicamento.

Raramente se han comunicado casos de disminución o pérdida de la visión, parcial, pasajera o permanente en uno o ambos ojos.

En hombres mayores de 75 años en tratamiento con tadalafilo el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue mareo. En hombres mayores de 65 años en tratamiento con tadalafilo el efecto adverso comunicado con mayor frecuencia fue diarrea.

INTERACCIONES: El tadalafilo puede tener interacciones en mayor o menor grado con los siguientes medicamentos y/o sus componentes.

Nitratos: En ensayos clínicos, tadalafilo han presentado un incremento en el efecto hipotensor de los nitratos. Por ello, está contraindicada la administración a pacientes que están tomando cualquier forma de nitrato orgánico. En tales circunstancias, sólo deben administrarse nitratos bajo supervisión médica y con una monitorización hemodinámica adecuada.

Antihipertensivos (incluyendo bloqueantes de los canales de calcio).

La administración conjunta de doxazosina (4 y 8 mg diarios) y tadalafilo aumenta de forma significativa el efecto hipotensor de este alfa bloqueante. Dicho efecto dura al menos 12 horas y puede ser sintomático, incluyendo la aparición de síncopes. Por tanto, no se recomienda la administración de esta combinación.
Tadalafilo puede aumentar el efecto hipotensor de los medicamentos antihipertensivos, excepto para los estudios con bloqueantes del receptor de angiotensina II y amlodipina en dosis de 10 mg.
Riociguat: Estudios preclínicos mostraron un efecto aditivo de la disminución de la presión arterial sistémica cuando se combinaron inhibidores de la PDE5 con riociguat. El uso concomitante de riociguat con inhibidores de la PDE5, incluyendo tadalafilo, está contraindicado.
Inhibidores de la 5-alfa reductase: Se debe tener cuidado cuando tadalafilo se administre de forma concomitante con inhibidores de la 5-alfa reductasa (5-ARIs) ya que no se ha llevado a cabo un estudio formal de interacción farmacológica para evaluar los efectos de tadalafilo y los 5-ARIs.
Etinilestradiol y terbutaline: Se ha observado que tadalafilo produce un aumento en la biodisponibilidad del etinilestradiol oral; un incremento similar debe esperarse con la administración oral de terbutalina, aunque las consecuencias clínicas son inciertas.
Alcohol: Cuando se administró tadalafilo junto con dosis de alcohol bajas, no se observó hipotensión y los mareos se produjeron con una frecuencia similar a la del alcohol solo. El efecto del alcohol sobre la función cognitiva no aumentó con tadalafilo.
Medicamentos metabolizados por el citocromo P450: No se espera que tadalafilo produzca una inhibición o inducción clínicamente significativa del aclaramiento de medicamentos metabolizados por las isoformas del citocromo CYP450. Los estudios han confirmado que tadalafilo no inhibe o induce las isoformas del citocromo CYP450, incluyendo CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 y CYP2C19.

SOBREDOSIS: Se administraron dosis únicas de hasta 500 mg a voluntarios sanos, y dosis diarias múltiples de hasta 100 mg a pacientes. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados con dosis más bajas (Ver sección efectos adversos). En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales. La hemodiálisis contribuye de manera insignificante a la eliminación de tadalafilo.

ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

PRECAUCIONES: Producto de uso delicado.

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 2794-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja por 1 blíster x 1 comprimido c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FINTOP Crema

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Caja

Clorhidrato de Butenafina 1%

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contiene:

Clorhidrato de Butenafina .....1.00 g
Excipientes ..... c.s.

DESCRIPCIÓN: FINTOP CREMA contiene el agente antimicótico sintético clorhidrato de butenafina. La butenafina es parte del grupo de compuestos antimicóticos conocidos como benzilaminas, relacionados estructuralmente con las alilaminas.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Mecanismo de acción: El Clorhidrato de Butenafina es un derivado de la benzilamina con un modo de acción similar al de los fármacos antimicóticos tipo alilamina. Se supone que el clorhidrato de butenafina actúa a través de la inhibición de la epoxidación del escualeno, bloqueando de este modo la biosíntesis del ergosterol, componente esencial de las membranas celulares micóticas. Los derivados de la benzilamina como las alilaminas, actúan en una fase anterior a los fármacos antimicóticos tipo azol en la secuencia de la biosíntesis del ergosterol. Dependiendo de la concentración del fármaco y la especie de hongos analizada, el clorhidrato de benzilamina puede ser antifúngico *in vitro.*
Sin embargo, se desconoce el significado clínico de estos datos *in vitro.*

FARMACOCINÉTICA: En un estudio llevado a cabo por 14 días en sujetos saludables, se aplicó 6 gramos de FINTOP CREMA una vez al día en la piel dorsal (3000 cm^2) de 7 sujetos y 20 gramos de crema una vez al día en los brazos, tronco y área de la ingle (10.000 cm^2) de otros 12 sujetos. A los 14 días de las aplicaciones tópicas, en el grupo que recibió los 6 gramos se dio un pico medio de concentración de clorhidrato de butenafina en plasma $C_{máx}$, de 14 +0.8 ng/mL, ocurriendo en un tiempo medio en la concentración pico en plasma. $T_{máx}$ de 15 + 8 horas y en un área media debajo de la curva del tiempo de concentración en plasma AUC0 - 24 horas de 23.9 + 11.3 ng-hr/ml.

Para el grupo de 20 gramos, la $C_{máx}$ media fue 5.0 + 2.0 ng/mL , ocurriendo a un $T_{máx}$ medio de 6 + 6 horas, y el AUC medio de 0 - 24 hr fue 87.8 + 45.3 ng-hr/ml. Se observó una reducción bifásica de las concentraciones del clorhidrato de butenafina en plasma con las vidas medias estimadas en 35 horas y > 150 horas respectivamente. A las 72 horas de la aplicación de la última dosis, las concentraciones medias en plasma disminuyeron a 0.3 + 0.2 ng/ml para el grupo de 6 gramos y 1.1 + 0.9 ng/ml para el grupo de 20 gramos. Luego de 7 días de su aplicación, se encontraron bajo los niveles de clorhidrato de butenafina en plasma (promedio: 0.1 + 0.2 ng/ml para el grupo de 6 gramos, y 0.7 + 0.5 ng/ml para el grupo de 20 gramos). No se ha cuantificado la cantidad total (o porcentaje de las dosis) de clorhidrato de butenafina absorbida a través de la piel en la circulación sistémica.
Se determinó que el metabolito primario en orina se formó a través de la hidroxilación en la cadena lateral terminal t-.butil.
Once pacientes con tiña pedis se aplicaron FINTOP CREMA, cubriendo la piel afectada y las áreas inmediatamente circundantes, una vez al día por cuatro semanas: se tomó una muestra de sangre por una sola vez entre la 10 y 20 aplicaciones entre la primera, segunda y cuarta semanas luego del tratamiento. La concentración de clorhidrato butenafina en plasma varió desde niveles indetectables hasta 0.3 ng/ml.

Veinte y cuatro pacientes con tiña cruris, se aplicaron FINTOP CREMA, cubriendo la piel afectada y las áreas inmediatamente circundantes, una vez al día por 2 semanas (dosis diaria promedio: 1.3 + 0.2 g). Se tomó una muestra de sangre por una sola vez entre las 0.5 y 65 horas luego de la última aplicación, y la concentración de clorhidrato de butenafina en plasma varió desde niveles indetectables hasta 2.52 ng/ml. (Promedio + SD: 0.01 + 0.15 ng/mL). Cuatro semanas luego de cesado el tratamiento, la concentración de clorhidrato de butenafina en plasma varió desde niveles indetectables hasta 0.28 ng/mL.

MICROBIOLOGÍA: Se ha demostrado que el clorhidrato de butenafina es activo, tanto *in vitro*, como en infecciones clínicas, contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:
Epidermophyton floccosum
Trichophyton mentagrophytes
Trichophyton rubrum
Trichophyton tonsurans

INDICACIONES Y USO: FINTOP CREMA (clorhidrato de butenafina) está indicado para el tratamiento tópica de las siguientes dermatofitosis superficiales: tiña pedís interdigital (pie de atleta), tiña corporis (tiña) y tiña cruris (tiña inguinal) debida a E. floccosum, T. mentagropfitos, T. rubrum y T. tonsuarans. No se estudió el clorhidrato de butenafina crema en pacientes inmuno comprometidos.

CONTRAINDICACIONES: FINTOP CREMA (clorhidrato de butenafina crema), está contraindicado en individuos con sensibilidad probada o sospecha de sensibilidad a FINTOP CREMA, o a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS: FINTOP CREMA (clorhidrato de butenafina), no es para uso oftalmológico, oral o intravaginal. Hipersensibilidad a sus componentes.

No usar durante el embarazo o cuando se supone su existencia. Prohibido en período de lactancia.

Producto de uso delicado adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: General: FINTOP CREMA es únicamente para uso externo. En el caso de presentase irritación o sensibilidad con el uso de FINTOP CREMA, se deberá discontinuar el tratamiento e instituir la terapia apropiada. El diagnóstico de la enfermedad deberá ser confirmado ya sea por examen microscópico directo, o del tejido epidérmico superficial infectado en una solución de hidróxido de potasio, o por cultivo en un medio apropiado.

Los pacientes sensibles a los antifúngicos del tipo alilamina deberán usar FINTOP CREMA (clorhidrato de butenafina) con precaución ya que se puede presentar reactividad cruzada.

Usar FINTOP CREMA según lo prescrito por el médico y evitar el contacto con los ojos, nariz y boca y otras membranas mucosas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han realizado una evaluación sistémica de la interacción medicamentosa potencial entre FINTOP CREMA (clorhidrato de butenafina) y otros fármacos.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración en la Fertilidad: No se han llevado a cabo estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de FINTOP CREMA: dos análisis *in vitro* (prueba de mutación bacteriana reversa y prueba de aberración cromosómica en linfocitos de hámster chino), y un estudio *in vivo* (bioensayo del micronúcleo de la rata) no revelaron potencial mutagénico o clastogénico para butenafina. Se llevaron a cabo estudios reproductivos en animales, en dichos estudios se administró por vía subcutánea aproximadamente 150 mg/m^2/día (25 mg/kg/día) de butenafina, dosis

que es cinco veces superior a la dosis tópica recomendada para humanos (30 mg/m²/día), para el tratamiento de tiña corporis o tiña cruris. A estas dosis, no se demostraron efectos adversos en la fertilidad masculina o femenina de los animales.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría B: Las dosis subcutáneas o tópicas de 150 a 300 mg/m²/día (25 a 50 mg/kg/día) de butenafina (equivalente a una exposición superior en 10 a 50 veces a la exposición potencial máxima a las dosis tópica humana recomendada para el tratamiento de tiña pedis, o de 6 a 12 veces superior a la exposición máxima prevista para la dosis tópica humana para el tratamiento de tiña corporis o tiña cruris) durante la organogénesis en ratas y conejos no fueron teratogénicas. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados que se hayan llevado a cabo sobre aplicación tópica de butenafina en mujeres embarazadas. Por cuanto los estudios en reproducción animal no siempre son predecibles de respuesta humana. Este fármaco deberá usarse durante el embarazo únicamente si es evidentemente necesario.

Madres en período de Lactancia: No se conoce si el clorhidrato de butenafina se excreta por la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan por la leche humana, se deberá tener precaución con la prescripción de FINTOP CREMA a mujeres en período de lactancia.

Uso Pediátrico: No se ha estudiado la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores a lo 12 años de edad. El uso de FINTOP CREMA en pacientes pediátricos de 12 a 16 años de edad está sustentado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados de FINTOP CREMA en adultos.

REACCIONES ADVERSAS: En pruebas clínicas controladas, 8 (aproximadamente el 1%) de 644 pacientes tratados con FINTOP CREMA, reportaron eventos adversos relacionados con la piel. Estos incluyeron ardor/escozor y empeoramiento de la condición. Ningún paciente tratado con FINTOP CREMA discontinuó el tratamiento en razón en razón de un evento adverso. En los pacientes tratados con el vehículo, 2 de 624 discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos en el sitio de tratamiento, uno de los cuales fue ardor/escozor y picazón serios en el sitio de aplicación. En pruebas clínicas no controladas, los eventos adversos más frecuentemente reportados en pacientes tratados con FINTOP CREMA, fueron dermatitis de contacto, eritema, irritación y picazón, cada uno presente en menos del 2 % de los pacientes.

SOBREDOSIS: Hasta la fecha no se han reportado sobredosis de clorhidrato de butenafina en humanos.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: En el tratamiento de tiña pedís interdigital, se deberá aplicar FINTOP dos veces al día por 7 días, o una vez al día por cuatro semanas. (Nota: En pruebas clínicas separadas, el régimen de dosificación de 7 días fue menos eficaz que el régimen de 4 semanas. Por cuanto se desconoce el significado clínico de esta diferencia, estos datos deberán ser considerados cuidadosamente antes de seleccionar el régimen de dosificación para pacientes en riesgo de desarrollo de celulitis bacteriana de las extremidades inferiores asociada con agrietamientos/fisuras interdigitales).

Los pacientes con tiña corporis o tiña cruris deberán aplicarse FINTOP una vez al día por 2 semanas.

Se deberá aplicar la cantidad suficiente de FINTOP para cubrir las áreas de la piel afectadas e inmediatamente circundantes de pacientes con tiña pedís interdigital, tiña corporis y tiña cruris. Si un paciente no presenta mejora clínica luego del período de tratamiento, se deberá revisar el diagnóstico.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura no mayor a 30 grados C. Proteger de la humedad y de la luz.

PRESENTACIÓN: Caja x tubo x 10, 15, 20, 25, y 30 gramos. Reg.San.Ecu.29397-10-10

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.

Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

FLEET ENEMA ADULTOS

PrestigeBrands

Fosfato de sodio monobásico, Fosfato de sodio dibásico

Usos: Aliviar lo es estreñimientos ocasionales o limpiezas intestinales antes de exámenes del recto.

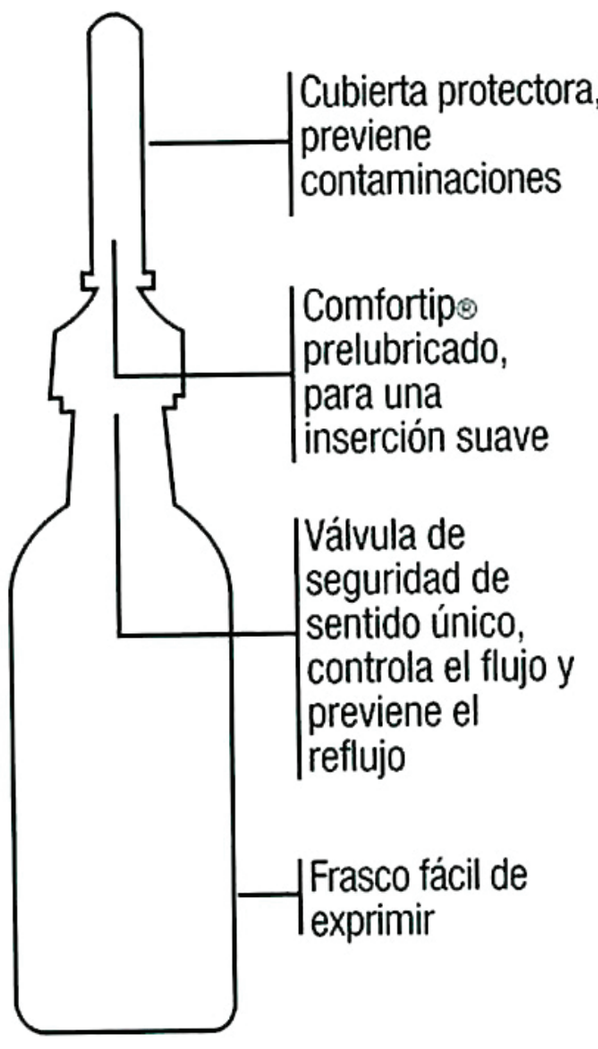
Ingredientes activos: Cada 118 ml de dosis liberada contiene:

Contenido de sodio: 4,4 g.

Dosificación diaria individual:

No exceda estas indicaciones a menos que el médico lo recomiende. Observe las advertencias.

Enema completo en un frasco desechable exprimible con el suave y prelubricado Comfortip®.



Enemas Fleet NO CONTIENEN LÁTEX.

Reacciones alérgicas a materiales que contienen látex es un creciente y serio problema médico.

Almacenar a temperatura no más de 30° C.

INDICACIONES:

- **Posiciones para el uso de enema:**



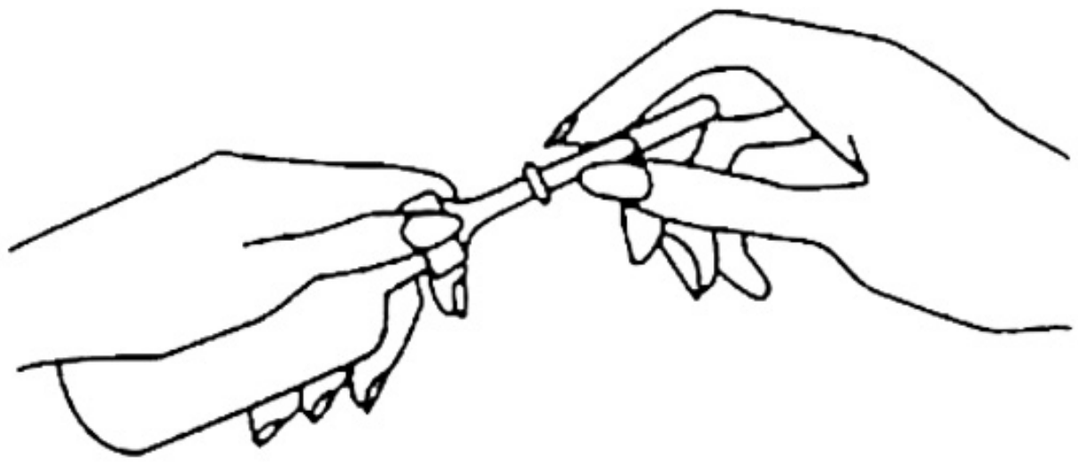
- **Posición izquierda:** Acuéstese sobre su lado izquierdo con las rodillas dobladas, y los brazos cómodamente descansados.



- **Posición rodilla-pecho:** Arrodíllese, y luego incline su cabeza y pecho hasta que el lado izquierdo de su rostro descance sobre la superficie con el brazo izquierdo cómodamente doblado.

Cómo usar este enema:

REMUEVA LA CUBIERTA PROTECTORA VERDE DEL ENEMA COMFORTIP® ANTES DE INSERTARLO.



- Con la presión gradual, inserte cuidadosamente la punta dentro del recto, moviendo suavemente de lado a lado, con la punta dirigida hacia el ombligo. La inserción es más fácil si la persona que recibe el enema inclina su cuerpo hacia abajo. Esto ayuda a relajar los músculos alrededor del ano.
- No fuerce la punta del enema dentro del recto pues esto puede causar daño.
- Exprima el frasco hasta casi vaciar todo el contenido. No es necesario vaciarlo completamente, pues contiene más líquido de lo necesario.
- Remueva el Comfortip® del recto y mantenga esta posición hasta que la urgencia de evacuar sea realmente fuerte (usualmente de 2 a 5 minutos).

Vía de administración: Rectal.

ADVERTENCIAS: Usar más de un enema en 24 horas puede ser dañino.

Consulte al médico antes de usar este producto si usted:

- Se encuentra haciendo una dieta restringida de sodio.
- Padece de alguna enfermedad de los riñones.
- Está embarazada o amamantado.

No use este producto y consulte a un médico si usted:

- Tiene náusea, vómito o dolores abdominales.
- Ha tenido un brusco cambio en hábitos intestinales que tengan más de dos semanas de duración.
- Ya estado usansdo un laxante por más de una semana.

Descontinúe el uso de este producto y consulte a un médico si usted:

- Tiene sangrado rectal.
- No ha tenido movimiento intestinal luego de haberle efectuado enema.
- Si su uso produce dolores u otros efectos desacostumbrados.

Estos síntomas pueden iniciar una condición física muy seria.

Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, obtenga atención medica profesional inmediata.

El uso muy frecuente y prolongado de los lavados intestinales puede causar hábito a ello. No usar en forma crónica.

Advertencias de uso profesional: No lo use con pacientes con megacolon congénito, obstrucción intestinal, ano no perforado, insuficiencia cardiaca, función renal debilitada, trastornos preexistentes de los electrolitos o una colostomía, o en pacientes con diuréticos u otros medicamentos que pueden afectar los niveles de los electrolitos. Hay riesgo de que ocurran: hipocalcemia (falta de calcio), hiperfosfatemia (exceso de fosfato), hipernatremia (exceso de sodio), o acidosis.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco enema de 133 ml

C.B. FLEET COMPANY
Representante exclusivo
Aparatado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

FLEET ENEMA NIÑOS®

PrestigeBrands

Fosfato de sodio monobásico, Fosfato de sodio dibásico

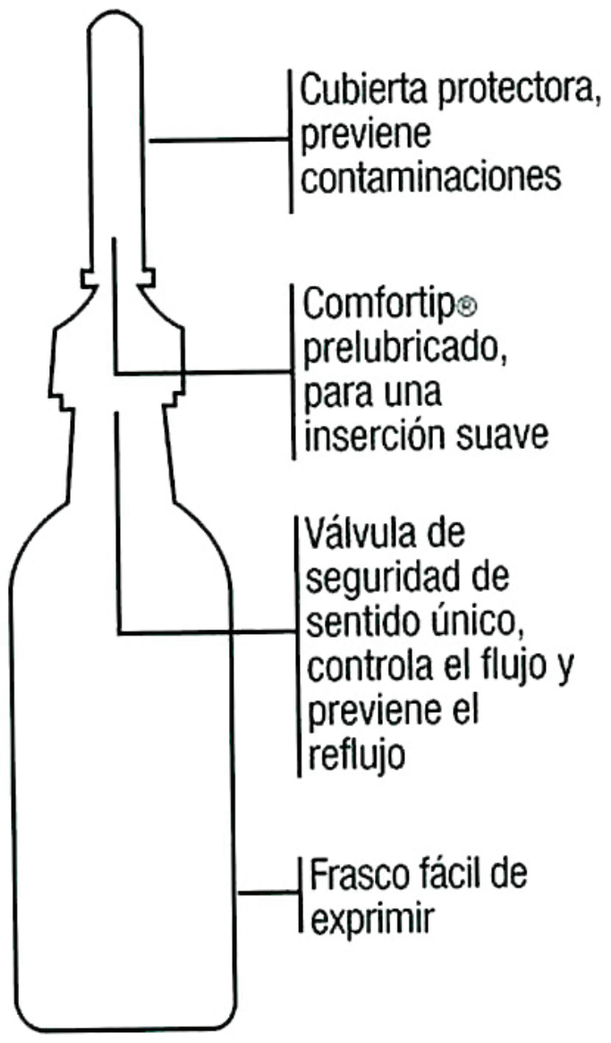
Usos: Para aliviar los estreñimientos ocasionales o limpieza intestinal antes de exámenes del recto.

Ingrediente ACtivos:
Cada 59 ml de dosis liberada contiene:
Contenido de sodio: 2,2 g

DOSIFICACIÓN DIARIA INDIVIDUAL:

No exceda las indicaciones a menos que su médico lo recomiende. Observe las advertencias.

Preparación de medio frasco: Destape el frasco y saque 2 cucharas de líquido.
Vuelva a taparlo y sigas las INDICACIONES al dorso del envase de cartón.
Enema completo en un frasco desechable exprimible con el suave y prelubricado Comfortip®.



INDICACIONES:

- Posiciones para el uso de este enema.



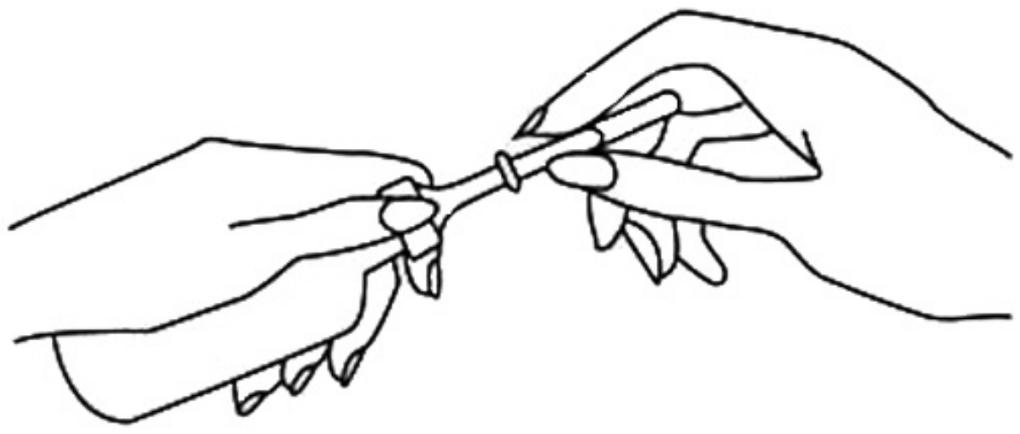
- **Posición izquierda:** acuéstese sobre su lado izquierdo con las rodillas dobladas, y los brazos cómodamente descansados.



- **Posición rodilla-pecho:** arrodille al niño, luego incline su cabeza y pecho hasta que el lado izquierdo de su rostro descanse sobre la superficie del brazo izquierdo cómodamente doblado.

Cómo usar este enema:

RENUEVA LA CUBIERTA PROTECTORA VERDE DEL ENEMA COMFORTIP® ANTES DE INSERTARLO.



- Con presión gradual, inserte cuidadosamente la punta dentro del recto, moviéndola suavemente de lado a lado, con la punta dirigida hacia el ombligo. La inserción es más fácil si la persona que recibe el enema inclina su cuerpo hacia abajo. Esto ayuda a relajar los músculos alrededor del ano.
- No fuerce la punta del enema dentro del recto pues esto hace causar daño.
- Exprima el frasco hasta vaciar todo. No es necesario vaciarlo completamente, pues contiene más líquido que el que necesita.
- Remueva el Comfortip® del recto y mantenga la posición hasta que la urgencia de evacuar sea realmente fuerte (usualmente de 2 a 5 minutos).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Rectal.

ADVERTENCIAS:

Usar más de un enema en 24 horas puede ser dañino. No usar en forma crónica.

Consulte al médico antes de usar este producto si el niño:

- Se encuentra haciendo una dieta restringida en sodio.
- Padece de alguna enfermedad de los riñones.

No use este producto y consulte a un médico si el niño:

- Tiene náusea, vómitos o dolores abdominales.
- Ha tenido un cambio brusco en hábitos intestinales que tengan más de dos semanas de duración.
- Ha estado ya usando un laxante por más de una semana.

Descontinúe el uso de este producto y consulte a un médico si el niño:

- Tiene sangrado renal.
- No ha tenido movimiento intestinal luego de haber efectuado el enema.
- Si su uso produce dolores u otros efectos desacostumbrados.

Estos síntomas pueden iniciar una condición física muy seria.

Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, obtenga atención médica profesional inmediata.

Advertencias de uso profesional: No lo use con pacientes con megacolon congénito, obstrucción intestinal, ano no perforado, insuficiencia cardiaca, función renal debilitada, trastornos preexistentes de los electrolitos o una colostomía, o en pacientes con diuréticos u otros medicamentos que pueden afectar los niveles de los efectrolitos.

Hay un riesgo de que ocurran: hipocalcemia (falta de calcio); hiperfosfatemia (exceso de fosfato); hipernatremia (exceso de sodio) o acidosis.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco enema de 66 ml

C.B. FLEET COMPANY

Representante exclusivo
Aparatado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

FOSFOSODA®

CASEN RECORDATI GROUP

Ingredientes activos:

(por cada 15 ml) . . . . . Próposito
Fosfato de sodio . . . . . .Laxante/limpiador
monobásico 7,2 g . . . . . intestinal salino.
Fosfato de sodio . . . . . .Laxante/limpiador
dibásico 2,7 g . . . . . intestinal salino.

Usos:

- Alivio de la constipación ocasional.
- Ayuda en la limpieza intestinal antes de un procedimiento médico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: oral.

ADVERTENCIAS:

Tomar más de la dosis recomendada en 24 horas puede ser nocivo.

No usar:

- Si tiene insuficiencia cardiaca congestiva.
- Si tiene problemas renales.
- En niños menores de 6 años.

Consulte a un médico antes de usar si usted:

- Se encuentra en tratamiento médico por alguna enfermedad.
- Sigue una dieta baja en sal.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar si toma cualquier otro medicamento de venta libre o con receta.

Consulte al médico antes de usar cualquier laxante si:

- Presenta dolor abdominal (dolor de estómago), náuseas o vómito.
- Experimenta cambios en su hábito intestinal que persistan más de dos semanas.
- Ha utilizado diariamente durante más de una semana otro laxante a causa de constipación.

Suspenda el uso y consulte al médico si:

- Presenta hemorragia rectal.
- No evacua en las 6 horas siguientes a la ingestión de este producto.
- Tiene síntomas que indiquen que su cuerpo pierde más líquido del que usted ingiere. Esta condición se llama deshidratación.

Los síntomas iniciales de deshidratación incluyen:

- Sensación de sed
- Mareo
- Disminución de la frecuencia urinaria
- Vómito

Estos síntomas pueden indicar problemas graves: Si está embarazado o amamantando, consulte con un profesional de la salud antes de usar este producto.

Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

En casos de sobredosis, obtenga ayuda médica o póngase inmediatamente en contacto con el Centro de Intoxicaciones.

INDICACIONES:

Para usar como laxante y aliviar la constipación ocasional:

- Siga las instrucciones y dosis que aparecen a continuación.
- No adminístrese cantidades mayores a menos que así lo indique un médico. Ver advertencias.
- Ingiera tantos líquidos adicionales como le sea posible para ayudar a reponer aquellos que se pierden con las evacuaciones intestinales.

Para usar como limpiador intestinal antes de procedimientos médicos:

- Utilice este producto para limpieza intestinal únicamente según las instrucciones del médico.
- Antes de utilizar este producto, asegúrese de haber hablado con un médico acerca de su salud y las advertencias su uso como limpiador intestinal.
- Siga exactamente las instrucciones particulares de su médico.
- Tome la dosis recomendada por el médico. NO tome dosis laxante que figura en la tabla.
- Ingiera tantos líquidos claros adicionales como le sea posible para reponer aquellos que se pierden con las evacuaciones intestinales, mínimo 9 vasos (de 240 ml cada uno).

Información adicional:

- 1 cuchara contiene 1668 mg de sodio.
- Este producto no contiene azúcar.
- Este producto suele inducir la deposición en un lapso de 30 minutos a 6 horas.
- Conserve este producto en el refrigerador para mejorara su sabor.

No congelar.

INGREDIENTES ACTIVOS:

Fosfosoda sabor a jengibre-limón: agua purificada, glicerina, sacarina sódica, benzoato de sodio, saborizante.

PRESENTACIÓN: Caja x 1 frasco de solucion oral de 45 ml.

C.B. FLEET COMPANY
Representante exclusivo
Aparatado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

FLEXOMOTIL®

LABORATORIOS BIOGENET

(Astaxantin 2 mg)

Cápsulas líquidas

Prevención de las complicaciones de la diabetes
y/o procesos reumáticos crónicos
Artrosis, artritis, en inflamación y dolor articular en patologías como:
Tendinitis, bursitis, tenosinovitis, sinovitis

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA de FLEXOMOTIL **contiene:**

Astaxantin ..... 2 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

El astaxanthin es un potente barredor de radicales libres y por consiguiente con un potente efecto antioxidante.

Tiene la capacidad de atrapar estos RLs en su molécula, por lo cual evita el estrés oxidativo en forma eficiente y protege a la célula. Quimicamente es un miembro de la familia de los betacarotenos. Se caracteriza porque neutraliza a los radicales superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrógeno y peroxinitrilo. Al neutralizar los radicales libres, el Astaxanthin bloquea o impide el daño de las membranas celulares, aliviando el dolor y la inflamación.

Se ha visto que la hiperglicemia resultante de la diabetes o de la resistencia a la insulina genera la sobreproducción de superóxidos por parte de la mitocondria, lo que va a generar el daño en subtipos específicos de células en los que la acción de los radicales libres generados por la hiperglicemia se hace más evidente, como son: las células del endotelio de retina, las células mesangiales del glomerulo renal, las neuronas y las células de Schwann en los nervios periféricos.

El Astaxanthin, al ser un potente barredor de radicales libres (550 veces más potente que la Vitamina E) va a bloquear el proceso deletéreo producido por estos a nivel de los órganos diana del daño ocasiónado por la hiperglicemia, protegiendo a estos órganos (ojos, riñones y nervios periféricos) del proceso degenerativo de que son objeto por este exceso de RLs.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

FLEXOMOTIL, está por tanto indicado en la prevención de las complicaciones ocasionadas por la diabetes mellitus tipo 1 y 2 como son la retinopatía, nefropatía, vasculopatías y neuropatías periféricas, y enfermedad cardiovascular (arterioesclerosis, hipertensión arterial, angina de pecho, infarto del miocardio), etc. También está indicado en artrosis, artritis, tendinitis, bursitis, tenosinovitis, sinovitis, en donde se lo puede emplear por 1 a 12 meses hasta aliviar el dolor.

CONTRAINDICACIONES:

Ninguna conocida a las dosis recomendadas.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos colaterales: Ninguno a las dosis recomendadas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dependiendo de la severidad del caso, 1 a 2 cápsulas líquidas al día, de preferencia administradas junto a los alimentos o 1 cápsula cada 8 horas, dependiendo de la intensidad del dolor.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Frasco con 30 **cápsulas líquidas** (soft gel).
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

FLUBLOCK®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Fluticasona propionato.

CLASIFICACIÓN ATC: Descongestivo nasal para uso tópico: Corticoesteroides: Fluticasona

INDICACIONES: Spray Nasal Acuoso que reduce la irritación y la inflamación de la nariz y sus cavidades aliviando, por consiguiente, la sensación de taponamiento de la nariz, el moqueo nasal, el picor y el estornudo.

Spray Nasal Acuoso está indicado para la prevención y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional, incluyendo la fiebre del heno, y el tratamiento de la rinitis alérgica perenne. La fórmula Spray Nasal Acuoso, no contiene alcohol y olor en sus excipientes.

CONTRAINDICACIONES: La Fluticasona está contraindicada en cualquier persona que sea hipersensible al medicamento o a cualquiera de los componentes de los respectivos productos.

DOSIFICACIÓN: Adultos: La dosis usual es de 2 aplicaciones (2 x 50 microgramos) en cada orificio nasal una vez al día. Sólo su médico podrá aconsejarle que aumente el número de aplicaciones a 2 (2 x 50 microgramos) en cada orificio nasal dos veces al día.
Niños de 4 a 11 años: La dosis usual es de 1 aplicación (50 microgramos) en cada orificio nasal una vez al día. Sólo su médico podrá aconsejar que aumente el número de aplicaciones a 1 (50 microgramos) en cada orificio nasal dos veces al día.
Este medicamento comienza a actuar al cabo de algunos días. Es muy importante que lo utilice regularmente. No dejar el tratamiento aunque se sienta mejor, a menos que su médico le diga que lo haga.
En caso de olvidar una dosis, aplicar una cuando lo recuerde y aplicarse la siguiente cuando corresponda.

RECOMENDACIONES Y PRECAUCIONES: Este medicamento es para usted. Sólo un médico puede indicárselo. No dé este medicamento a otra persona pues puede hacerle daño, incluso si sus síntomas son los mismos que los suyos.

Si alguna vez tuvo que dejar de tomar otros medicamentos para la rinitis porque era alérgico a ellos o tuvo algún otro problema comuníqueselo al médico o farmacéutico.

PRESENTACIÓN:

Inhador 50 mcg x 1 (120 dosis).

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

FLUCC 150

FARBIO PHARMA

Cápsula dura

Fluconazol 150 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula dura contiene:

Fluconazol . . . . . 150 mg
Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antimicóticos de uso sistémico. Derivados triazólicos.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción y distribución: FLUCC 150, por via oral se absorbe casi por completo en las vías gastrointestinales y las concentraciones en plasma son esencialmente las mismas después de su administración oral; la presencia de alimentos o la acidez gástrica no modifican su biodisponibilidad. Las concentraciones plasmáticas máximas son de 4 a 8 µg/ml después de dosis repetidas de 100 mg.
Eliminación: La excreción renal representa más de 90% de la eliminación y la semivida es de 25 a 30 h. Penetra fácilmente en líquidos corporales, incluidos esputo y saliva. Las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son de 50 a 90% de los valores simultáneos en plasma. El intervalo entre una y otras dosis debe aumentar de 24 a 48 h si la depuración de creatinina es de 21 a 40 ml/min, y a 72 h si es de 10 a 20 ml/min. Después de cada sesión de hemodiálisis, hay que administrar una dosis de 100 a 200 mg. En promedio 11 a 12% del fármaco en plasma está ligado a proteínas.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: FLUCC 150 al ser un imidazólico produce en los hongos inhibición de la desmetilasa de 14-α-esterol, enzima del citocromo P450 (cytochrome P450, CYP) microsómico (fig. 48-1). De ese modo, entorpecen la biosíntesis de ergosterol en la membrana citoplásmica y permiten la acumulación de los 14-α-metilesteroles. Estos metilesteroles alteran la disposición estrecha (empacamiento) de las cadenas acilo de fosfolípidos y, con ello, alteran las funciones de algunos sistemas enzimáticos de la membrana, como trifosfatasa de adenosina (adenosine triphosphatase, ATPasa) y enzimas del sistema del transporte electrónico; inhiben así la proliferación de los hongos.

INDICACIONES:

El fluconazol, es un antimicótico, que pertenece al grupo de los imidazólicos, derivado del bistriazol fluorado. FLUCC 150 está indicado en: Meningitis criptocóccica, Coccidioidomicosis, Candidiasis invasiva, Candidiasis de las mucosas incluyendo las candidiasis orofaríngea y esofágica, candidiuria y candidiasis mucocutánea crónica, Candidiasis oral atrófica crónica (asociada al uso de prótesis dentales) cuando la higiene dental o el tratamiento tópico sean insuficientes, recaídas de meningitis criptocóccica en pacientes con alto riesgo de recidivas, recaídas de Candidiasis orofaríngea y esofágica en pacientes con infección por VIH quienes tienen gran riesgo de experimentar recaídas, profilaxis de infecciones por *Cándida* en pacientes con neutropenia prolongada (tales como pacientes con neoplasias hematológicas que reciben quimioterapia o pacientes receptores de un Trasplante Hematopoyético de Células Madre), Candidiasis vaginal aguda o recurrente cuando la terapia local no sea adecuada, Balanitis por *Cándida* cuando la terapia local no sea adecuada, reducción

la incidencia de candidiasis vaginal recurrente (4 o más episodios al año), Dermatomicosis, incluidas las producidas por *Tinea pedís, Tinea corporis, Tinea cruris*, *Tinea versicolor* e infecciones dérmicas por *Cándida* cuando la terapia sistémica esté indicada.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo (o algún compuesto azólicos)o a alguno de los excipientes; concomitancia con fármacos que prolongan intervalo QT y metabolizados por el CYP3A4: cisaprida, astemizol, pimozida, quinidina, eritromicina y terfenadina si dosis múltiples fluconazol ≥ 400 mg.

En el embarazo: FLUCC 150 está contraindicado. Un estudio observacional ha sugerido un aumento del riesgo de aborto espontáneo en mujeres tratadas con fluconazol durante el primer trimestre.

En la lactancia: FLUCC 150 pasa a la leche materna alcanzando concentraciones menores que las plasmáticas. Se puede mantener la lactancia tras la administración de una dosis única estándar de 150 mg de FLUCC 150 o menor. La lactancia no se recomienda tras la administración de dosis múltiples o dosis elevadas de flucozol.

REACCIONES ADVERSAS:

La dosis debe basarse en la naturaleza y en la gravedad de la infección fúngica. El tratamiento de infecciones que requieran dosis múltiples deberá continuarse hasta que los parámetros clínicos o las pruebas de laboratorios indiquen que la infección fúngica activa ha remitido. Un período de tratamiento inadecuado puede producir la recurrencia de la infección activa.

Afección	Dosis
Para tratar la meningitis criptocóccica	400 mg el primer día y posteriormente 200 a 400 mg una vez al día durante 6 a 8 semanas o más tiempo si es necesario. En ocaciones se incrementa la dosis hasta 800 mg.
Para evitar la reaparición meningitis criptocóccica	200 mg una vez al día hasta que le indique su médico
Para tratar infecciones fúngicas internas producidas por candida.	800 mg el primer día y posteriormente 400 mg una vez al día hasta que le indique su médico.
Para tartar infecciones en las mucosas que afectan al recubrimiento de la boca, garganta o asociadas a prótesis dentales.	200 a 400 mg el primer día y, después, 100 mg a 200 mg hasta que le indique su médico.
Para tratar la candidiasis de las mucosas, la dosis depende de dónde se localiza la infección.	50 a 400 mg una vez al día durante 7 a 30 días hasta que le indique su médico.
Para evitar las infecciones en las mucosas que afecten al recubrimiento de la boca y de la garganta.	100 a 200 mg una vez al día, o 200 mg 3 veces a la semana, mientras continúe el riesgo de desarrollar una infección.
Para tratar la candidiasis genital	150 mg en una única dosis.
Para reducir las apariciones repetidas de la candidiasis vaginal	150 mg cada 3 días hasta un total de 3 dosis (día 1, 4 y 7) y luego unavez a la semana mientras continue el riesgo de desarrollar una infeccción.

Para tratar infecciones fúngicas de la piel o de las uñas.	Dependiendo del lugar de la infección: 50 mg una vez al día, 150 mg una vez a la semana, 300 a 400 mg una vez a la semana durante 1 a 4 semanas (para el pie de Atleta pueden ser necesarias hasta 6 semanas, para infecciones de uñas continuar con el tratamiento hasta que crezca una uña sana).
Para prevenir el contagio de una infección producida por Cándida (si su sistema inmunitario está debil y no funciona adecuadamente)	200 a 400 mg una vez al día mientras continúe el riesgo de desarrollar una infección.

Uso en Adolescentes y niños.
Adolescentes de 12 a 17 años de edad: Siga la dosis indicada por su médico (la posología de adultos o la de niños).
Niños hasta 11 años: La dosis máxima diaria para niños es 400 mg al día. La dosis se basará en el peso del niño en kilogramos.

Afección	Dosis diaria
Para tratar la meningitis criptocóccica	400 mg el primer día y posteriormente 200 a 400 mg una vez al día durante 6 a 8 semanas o más tiempo si es necesario. En ocaciones se incrementa la dosis hasta 800 mg.
Para evitar la reaparición meningitis criptocóccica	200 mg una vez al día hasta que le indique su médico
Para tratar infecciones fúngicas internas producidas por candida.	800 mg el primer día y posteriormente 400 mg una vez al día hasta que le indique su médico.

Uso en niños de 0 a 4 semanas de edad.
Uso en niños de 3 a 4 semanas de edad: La misma dosis que la descrita en la tabla, pero administrada una vez cada 2 días. La dosis máxima es 12 mg por kg de peso corporal cada 48 horas.
Uso en niños menores de 2 semanas de edad: La misma dosis que la descrita en la tabla, pero administrada una vez cada 3 días. La dosis máxima diaria es 12 mg por kg de peso cada 72 horas.
En ocasiones, los médicos pueden prescribir dosis diferentes a las descritas. Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

PRECAUCIONES:
El fluconazol ha sido asociado esporádicamente con toxicidad hepática. Los pacientes que durante el tratamiento con fluconazol presentan alteraciones hepáticas deben ser controlados periódicamente a fin de determinar la aparición de lesiones hepáticas más severas. Se han comunicado casos aislados de anafilaxia y de dermatitis exfoliativa. Existe riesgo de fetotoxicidad en niños nacidos de madres que recibieron este medicamento durante el primer trimestre del embarazo a dosis entre 400- 800 mg/día.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:
Embarazo: Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Puede continuar la lactancia después de tomar una dosis única hasta 200 mg de Fluconazol.

Lactancia: No debe continuar la lactancia si está tomando dosis repetidas de Fluconazol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Hay riesgo de prolongación del intervalo QT con: amiodarona (especialmente con dosis > 800 mg), precaución. Hay concentración disminuida por: rifampicina y concentración aumentada por: hidroclorotiazida. Prolonga efecto de: sulfonilureas (mayor vigilancia de glucemia y ajustar dosis), alfentanilo (ajustar dosis y monitorizar). Aumenta niveles de: amitriptilina y nortriptilina (monitorizar niveles y ajustar dosis), benzodiacepinas de acción corta (ajustar dosis y monitorizar), carbamazepina (ajustar dosis), antagonistas de canales Ca (monitorizar efectos adversos), celecoxib (reducir dosis a ½), ciclosporina (ajustar dosis), metadona (ajustar dosis), AINE (vigilar efectos adversos y síntomas de toxicidad), fenitoína (monitorizar nivel para evitar toxicidad), rifabutina (monitorizar toxicidad), saquinavir (ajustar dosis), sirolimús (ajustar dosis), tacrolimús oral (riesgo de nefrotoxicidad, ajustar dosis), alcaloides de la vinca (riesgo de neurotoxicidad), zidovudina (monitorizar efectos adversos y ajustar dosis). Prolongación tiempo de protrombina con: anticoagulantes tipo cumarínico o indandiona, ajustar dosis y monitorizar. Riesgo de elevación de niveles séricos de bilirrubina y creatinina con: ciclofosfamida. Prolonga eliminación de: fentanilo, riesgo de depresión respiratoria. Mayor riesgo de miopatía y rabdomiólisis con: inhibidores de la HMG-CoA reductasa (atorvastatina, simvastatina, fluvastatina), vigilar síntomas de miopatía o rabdomiólisis y CK sérica, suspender si aparecen o se eleva CK.
Inhibe conversión a metabolito activo de: losartán, controlar presión arterial. Riesgo de insuficiencia corticoadrenal en retirada de fluconazol en tratamiento prolongado de prednisona y fluconazol, vigilar. Disminuye aclaramiento plasmático de teofilina (vigilar toxicidad). Vigilar efectos adversos relacionados con SNC con: vitamina A. Insuficiencia hepática: Se ha asociado con hepatotoxicidad, suspender si aparecen signos/síntomas.
Insuficiencia renal: Ajustar si se administran dosis múltiples: inicial 50-400 mg y continuar con 50% de dosis habitual si Clearance de creatinina es ≤ 50 ml/min. Dializados: dosis habitual tras diálisis.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Cefalea; dolor abdominal, vómitos, diarrea, náuseas; aumento de ALT, AST y fosfatasa alcalina; erupción. Cuando se utilizan dosis superiores a 200 mg/día a veces surgen náusea y vómito. De hecho, los pacientes que reciben 800 mg/día por lo general necesitan antieméticos en administración parenteral. Otros efectos secundarios en los pacientes que reciben este medicamento durante más de siete días, no obstante, la dosis, son los siguientes: náusea, 3.7%; cefalalgia, 1.9%; eritema cutáneo, 1.8%; vómito, 1.7%; dolor abdominal, 1.7%; diarrea, 1.5%. En algunos casos aparece alopecia reversible con una dosis de 400 mg/día. También se han publicado casos de muerte por insuficiencia hepática o síndrome de Stevens-Johnson. FLUCC 150 es teratógeno en los roedores y se le ha vinculado con malformaciones esqueléticas y cardíacas en tres hijos de mujeres que tomaban dosis altas durante el embarazo. Por tanto, este fármaco debe evitarse durante el embarazo (categoría C).

SOBREDOSIFICACIÓN:

En una sobredosis se debe instituir el tratamiento sintomático (medidas de apoyo y lavado gástrico, si está clínicamente indicado). FLUCC 150 se excreta principalmente en la orina. Una sesión de hemodiálisis de tres horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente 50%.

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2808-MEN-0820

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 2 cápsulas duras c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

FLUCOXIN® 300 mg

QUILAB

Cápsulas

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:
Fluconazol . . . . . 300 mg
Excipientes: Lactosa compactada, Estearato de magnesio, Croscarmelosa sódica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: Tratamiento de infecciones por hongos en la piel (Tiña corporis, Tiña pedis (pie de atleta), Tiña barbae, onicomicosis); candidiasis orofaríngea, vaginal, mucocutánea, esofágica, sistémica. Criptococosis, incluyendo meningitis o infecciones en otros sitios (pulmones y piel). En pacientes con SIDA puede utilizarse como terapia de mantenimiento, para evitar la recurrencia de enfermedad criptocócica. Prevención en infecciones por hongos en pacientes inmunodeprimidos por el tratamiento quimioterapéutico, SIDA, o radioterapéutico conjunto.

POSOLOGÍA: Flucoxin puede ser administrado oralmente, ya que la absorción desde el tracto gastrointestinal es rápida y casi completa. La dosis se basa en el tipo y severidad de la infección, el organismo causante, la función renal del paciente y la respuesta a la terapia. La terapia con fluconazol debe prolongarse hasta que los parámetros clínicos y/o test de laboratorio indiquen que la actividad fúngica ha descendido; un periodo inadecuado de tratamiento puede conducir a recurrencias de la infección. Se necesita una terapia de mantenimiento con fluconazol para prevenir recaídas en pacientes con Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) y meningitis cryptocócica o candidiasis orofaríngea recurrente.

Para tratamiento de:
Candidiasis Vulvovaginal: (moniliasis) Dosis oral única de FLUCOXIN 300 mg una vez por semana, dos veces es la dosis recomendada para la candidiasis vulvovaginal, a las mujeres que usan anticonceptivos orales, dando como resultado un ligero aumento de las concentraciones de anticonceptivo oral, por lo tanto, no hay amenaza de fallo de los anticonceptivos debido a la administración concomitante de fluconazol.
Candidiasis vulvovaginal recurrente: Fase aguda: 150 mg cada 3 días (tres dosis) la primera semana, seguido de terapia de mantenimiento: 300 - 150 mg cada semana durante 6 meses. Candidiasis orofaríngea en pacientes con SIDA 300 mg de fluconazol al día x 1 a 2 semanas. Sin embargo, el tratamiento de mantenimiento indefinido con fluconazol [300 mg/semana] se requiere, y la administración intermitente es dependiendo de los síntomas para evitar la aparición de cepas resistentes a fluconazol de C. albicans.
Candidiasis esofágica: La dosis usual para adulto es 200 a 400 mg dosis única día, dependiendo de su severidad. Estos pacientes, debieran recibir una terapia por 3 semanas y continuar, además por dos semanas o más hasta que los síntomas desaparezcan.
Candiduria: La terapia es similar a la de la candidiasis oral en el paciente de SIDA en que el fármaco de elección es fluconazol oral [300 mg/día durante 2-4 semanas]. Para la candidiasis renal terapia antifúngica sistémica, fluconazol [200-400 mg/día] se ha utilizado.
Candidiasis Sistémica: La dosis usual en adultos es 200 - 400 mg una vez al día para un mínimo de 4 semanas y durante al menos 2 semanas después de la resolución de los síntomas.
Meningitis Criptocóccica: La dosis usual en adultos es de 300 mg de fluconazol administrado como dosis única día a diario por un periodo de 10 a 13 semanas.

Infecciones Coccidioidales: 100 a 400 mg una vez al día durante 19 meses.
Onicomicosis: 300 mg/semanal hasta reemplazar la uña infectada. Onicomicosis de las manos 3-6 meses, onicomicosis de los pies 6-12 meses.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fluconazol o a otros componentes azólicos. Deberá evitarse su uso durante el embarazo, salvo en pacientes con infecciones severas o potencialmente fatales por hongos. No se recomienda su uso en madres lactando, ni en menores de 16 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Daño hepático: El fluconazol ha sido asociado con raros casos de toxicidad hepática severa. En casos de hepatotoxicidad relacionada con fluconazol no existe relación obvia con la dosis diaria total, duración del tratamiento, sexo o edad de los pacientes. La hepatotoxicidad del fluconazol usualmente ha sido reversible al suspender el tratamiento.
Anafilaxia: Se han reportado raros casos de anafilaxia.
Dermatológicas: Los pacientes en forma muy rara han desarrollado alteraciones exfoliativas de piel durante el tratamiento con fluconazol. Los pacientes que desarrollen rash durante el tratamiento deben ser monitoreados y la droga debe ser discontinuada si las lesiones progresan.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: con hipoglicemiantes orales, riesgo de hipoglicemia. Con anticoagulantes orales, riesgo de hemorragia. Con fenitoína, ciclosporina y teofilina, aumento de concentración plasmática y riesgo de toxicidad.

Embarazo: El fluconazol debe evitarse durante el embarazo o ser usado solo si los beneficios potenciales
justifican los posibles riesgos para el feto.

EFECTOS SECUNDARIOS: Es generalmente bien tolerado. Sin embargo, pueden llegar a presentarse náusea, dolor abdominal, diarrea, erupción cutánea, dolor de cabeza y eventualmente se ha reportado anafilaxia. En algunos pacientes, en especial aquellos con enfermedades graves tales como SIDA y cáncer, se han observado anormalidades de la función hepática, renal y en la sangre.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Anticoagulantes cumarínicos y warfarínicos: se ha comprobado un aumento del tiempo de protrombina, por lo que se recomienda un cuidadoso control del mismo.
Hidroclorotiazida: puede aumentar la concentración plasmática de Fluconazol en un 40%; esto debe tenerse en cuenta para su dosificación.
Fenitoína: puede incrementar los niveles de fenitoína a un grado significativo, por lo que cuando se administran ambas drogas, los niveles de fenitoína deben ser controlados y ajustados para mantener los niveles terapéuticos.
Hipoglucemiantes orales: el Fluconazol reduce el metabolismo de tolbutamida, gliburida y glipizida, incrementándose la concentración plasmática de estos agentes, la administración simultánea con sulfonilureas orales, prolonga la vida media plasmática de éstas. No debe descartarse la posibilidad de un episodio de hipoglucemia en pacientes diabéticos, cuando se administran en forma conjunta ambas drogas (Fluconazol y sulfonilureas), debiéndose controlar cuidadosamente la glucemia y si es necesario ajustar la dosis de sulfonilurea.
Rifampicina: aumenta el metabolismo del Fluconazol, debiéndose considerar por lo tanto el aumento de la dosis del mismo.
Ciclosporina en pacientes que reciben Fluconazol, se recomienda el chequeo de la concentración plasmática ya que en un caso de transplante renal, se comprobó un aumento de la concentración de ciclosporina, y en otro caso de transplante de médula ósea, una disminución de la concentración.

Teofilina: el Fluconazol incrementa las concentraciones plasmáticas de teofilina, los pacientes que reciben altas dosis de teofilina o quienes se encuentran en riesgo de toxicidad con teofilina deben ser observados mientras estén recibiendo Fluconazol y modificar la terapia si se presentan signos de toxicidad.
Terfenadina: el uso concomitante con Fluconazol en dosis de 400 mg o mayores está contraindicado, se incrementan significativamente los niveles plasmáticos de terfenadina, observándose la aparición de serias arritmias cardíacas, secundarias a la prolongación del intervalo QTc. La coadministración de Fluconazol a dosis menores de 400 mg/día con terfenadina debería ser monitoreada.
Cisaprida: se han informado casos de alteraciones cardíacas, incluyendo "torsade de pointes". (Ver Contraindicaciones).
Astemizol u otras drogas metabolizadas por el sistema del citocromo P450, pueden asociarse a la elevación de la concentración plasmática de dichas drogas. Al carecer de informes definitivos, se deberá tener precaución en la coadministración del Fluconazol y astemizol.
Rifabutina: hay informes de pacientes que desarrollaron uveítis. Deberá controlarse cuidadosamente a dichos pacientes.
Tacrolimus: hay informes de pacientes que desarrollaron nefrotoxicidad cuando se coadministró Fluconazol y deberá controlarse cuidadosamente a dichos pacientes.
Etinilestradiol y levonorgestrel (presentes en los anticonceptivos orales), el Fluconazol produce un aumento de los niveles plasmáticos de etinilestradiol y levonorgestrel; a pesar de ello en algunos pacientes se observó disminuciones superiores a 47% y 33% de los niveles plasmáticos de etinilestradiol y levonorgestrel. La información actual disponible indicaría que dicha disminución correspondería a una variación al azar. Mientras existe evidencia que el Fluconazol puede inhibir el metabolismo del etinilestradiol y levonorgestrel, no existe evidencia que el Fluconazol sea inductor del metabolismo de dichas drogas.
Zidovudina, luego de la administración del Fluconazol, en 13 voluntarios con SIDA, quienes estaban con una dosis estable de zidovudina de al menos dos semanas. La relación entre el metabolito GZDV y la droga inalterada (zidovudina), disminuyó notablemente luego de la administración de Fluconazol.
RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Embarazo: Estudios en animales evidencian efectos teratogénicos. Notificados casos de anomalías congénitas múltiples en hijos de madres tratadas mín. 3 meses con dosis altas (400-800 mg/día) para coccidioidomicosis (relación causal no clara). Evitar salvo con infección fúngica grave o de riesgo para la vida, si el beneficio previsto puede superar los riesgos.
Lactancia: Las concentraciones de fluconazol en leche materna son similares a las concentraciones plasmáticas, por lo que no se recomienda el empleo de fluconazol durante el período de lactancia.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura no mayor a 30 °C. Proteger de la luz. "Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños".

SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

PRESENTACIONES: Caja x 3, 6 cápsulas.

Fabricado por INDEUREC S.A.

Distribuidor exclusivo:

QUIFATEX, S.A.

Quito, Ecuador

FLUIMUCIL®

Zambon 1906

Ampollas, sobres granulados, tabletas efervescentes y jarabe.

Mucolítico antioxidante

(Acetilcisteína)

COMPOSICIÓN: Acetilcisteína. Ampolla: 300 mg. Granulado: Sobres de 100 mg y 200 mg. Tabletas EFERVESCENTES: 600 mg, Jarabe 100 mg/5 mL.

MECANISMO DE ACCIÓN: Fluidificante y mucolítico verdadero de las secreciones mucosas y mucopurulentas que actúa por lisis química con acción mucoreguladora y activando el movimiento ciliar.

Las presentaciones de Fluimucil vienen con Aspartamo que es un sustituto del azúcar, pudiendo usar estos fármacos con toda confianza en pacientes diabéticos, obesos y en todos los casos en que sea necesario reducir el consumo de azúcar.
La acción antioxidante tiene una doble acción: directa combatiendo los radicales OH que es el más perjudicial de los radicales libres e indirecta activando el sistema de glutatión. Con acción nefroprotectora en pacientes con medios de contraste.

INDICACIONES:

- Patologías agudas de las vías respiratorias: rinitis, laringitis, bronquitis, neumonía.
- Patologías crónicas de las vías respiratorias: EPOC, fibrosis quística, asma.
- Profilaxis de infecciones respiratorias virales.
- Profilaxis en fumadores.
- Como antioxidante en general.
- Nefrotoxicidad por medios de contraste.
- Intoxicación por paracetamol o acetaminofén.
- Coadyuvante en intoxicación por fósforo blanco o paraquat.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo. Broncoespasmo.

POSOLOGÍA:

- *Sobres 100 mg:* Niños desde el recién nacido hasta los 2 años a dosis ponderal.
- *Sobres 200 mg:* Niños desde los 2 años hasta los 7 años a dosis ponderal.
- *Dosis Ponderal:* 30 mg/Kg/día repartido en dos o tres tomas.
- *Jarabe 100 mg/5 mL:* • Niños de 2 a 6 años: la dosis recomendada es de 5 ml (una cucharadita) equivalente a 100 mg de NAC de2-4 veces al día. • Niños de 7 años - Adultos: 10 mL de jarabe, equivalente a 200 mg de N-acetilcisteína, de 2-3 veces al día.
- *Tabletas Efervescentes 600 mg:* 1 tableta diaria como mucolítico. Dosis antioxidante: 1200 mg o dos tabletas diarias.
- *Ampollas:* Niños dosis ponderal (30 mg/Kg/día) y Adultos 1 ampolla cada 12 horas en administración parenteral.
- *Nebulización (10 a 15 minutos antes de usar **Fluimucil**, administrar por vía aérea un broncodilatador si tiene broncoespasmo). •Recién nacidos:* 0,4 a 0,8 mL de la ampolla en 2 mL de solución salina. • Niños y adultos: 3 a 6 mL de NAC en volumen similar de solución salina.
- *Dosis en nefrotoxicidad:* 1200 mg dos veces al día, un día antes, durante y un día después del examen con medio de contraste.

- *Dosis en Intoxicación por Acetaminofén (coadyuvante en paraquat y fósforo blanco):* • Ataque: 150 mg/kg en 250 ml de Dextrosa al 5% • Mantenimiento: 12,5 mg/kg/hora por 4 horas en 500 ml • Final: 6,25 mg/kg/hora en 1000 mL de dextrosa. • Niños: en menores de 40 kg, administrar la dosis del adulto, pero reduciendo el volumen de la Dextrosa de acuerdo al peso y grado de deshidratación del niño.

PRESENTACIONES:

Caja por 5 ampollas de 300 mg.
Caja por 30 sobres de 100 mg, caja por 30 y 60 sobres de 200 mg, sabor a naranja.
Caja por 20 tabletas efervescentes de 600 mg, sabor a lima-limón.
Frasco 100 mL jarabe 100 mg/5 mL, sabor a frambuesa.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FLUKAL®

Tabletas recubiertas y ranuradas

Antibiótico de amplio espectro

(Moxifloxacino)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene 400 mg de Moxifloxacino.

INDICACIONES:

- Tratamiento de neumonías bacterianas, rinosinusitis aguda, exacerbación de bronquitis crónica. Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo pie diabético). Infecciones extra-abdominales complicadas. Enfermedad inflamatoria pélvica (salpingitis, endometritis) Post cirugías traumatológicas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo Moxifloxacino, a cualquier otro antibiótico del grupo quinolona.
- Menores de 18 años, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática severa.

POSOLOGÍA: La dosis habitual de Moxifloxacino es de 400 mg vía oral cada 24 horas. La duración del tratamiento va a depender de la severidad de la infección y la respuesta del paciente generalmente de 7 a 10 días.

PRESENTACIÓN: Tabletas recubiertas y ranuradas de 400 mg caja por 10.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FLUNAZOL® 150

ECU

Cápsulas

Antimicótico sistémico

(Fluconazol)

COMPOSICIÓN:

Cada Cápsula contiene, como elemento activo:

Fluconazol . . . . . 150 mg

Acción: El Fluconazol es un agente triazólico potente y específico inhibidor de los esteroides micóticos. Su vida media de eliminación plasmática llega a unas 30 horas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a las dosis. El Fluconazol se difunde cómodamente en todos los líquidos corporales. La principal vía de excreción es la renal: Cerca del 80% de la dosis administrada aparece en la orina, sin alteración, el resto es eliminado por la vía hepática. Su prolongada vida media permite el régimen de una vez al día en el tratamiento de las invasiones micóticas, y la dosis única en candidiasis vaginal. La depuración del fluconazol es proporcional a la depuración de creatinina.
Se ha demostrado que el Fluconazol no afecta las concentraciones plasmáticas de testosterona en el hombre ni las concentraciones de esteroides en la mujer en la edad reproductiva.

INDICACIONES: El amplio espectro antimicótico del Fluconazol le concede actuar en todos los estados micóticos, sean de superficie o profundos, sin importar su etiología o localización. Especialmente es activo en los siguientes estados, dependiendo de la especie y severidad de la infestación fúngica.

Criptococosis, incluida la meningitis criptococócica e infestaciones en otros sitios (pulmones, piel). Pueden tratarse huéspedes, sin compromiso de su sistema inmunológico, así como pacientes con SIDA, trasplantes de órganos o con otras causas de inmunosupresión. Puede utilizarse como terapia de mantenimiento para evitar la recurrencia de la enfermedad criptococócica en pacientes con SIDA.
Candidiasis sistémica: Incluyendo candidemia, candidiasis diseminada y otros tipos de infestación, el endocardio, ojos y vías pulmonares y urinarias. Se puede tratar pacientes con cáncer en unidades de cuidado intensivo, pacientes que reciben terapia citotóxica o inmunodepresora o que manifiesten otros factores que predispongan a infestaciones por cándida.
Candidiasis de mucosas: Comprenden infestaciones orofaríngeas, esofágicas, bronco-pulmonares no invasivas, candiduria, candidiasis mucocutánea y candidiasis oral crónica y atrófica (úlcera por prótesis dental). Se pueden tratar enfermos con o sin compromisos inmunitarios.
Candidiasis vaginal aguda o recurrente, balanitis por cándida.
Profilaxis de infestaciones micóticas: En enfermos con cáncer propensos a tales manifestaciones como consecuencia de la quimioterapia con agentes citotóxicos o de la radioterapia.
Dermatomicosis: Tinea pedís, corporis, cruris, pitiriasis versicolor, Tinea unguium (onicomicomicosis).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad reconocida al fluconazol o a otros derivados triazólicos. Embarazo y lactancia.

POSOLOGÍA:

Adultos:

- **Candidiasis vaginal:** 150 mg en una sola toma (por un día). Para balanitis por cándida: Una dosis (única) de 150 mg.
- **Candidiasis orofaríngea:** 150 mg en una sola ingesta diaria por 7 a 14 días. En pacientes con inmunodepresión, la administración puede continuarse por un lapso mayor, según criterio médico.
- **Candidiasis oral atrófica asociada con prótesis:** La dosis usual es de 150 mg diarios durante 14 días, complementados con administraciones antisépticas tópicas para la prótesis.
- **Infestaciones candidiásicas de la mucosa (excepto candidiasis vaginal):** Como esofagitis, candídiasis broncopulmonar no invasora, candiduria, candidiasis mucocutánea, etc., la dosis apropiada es de 50 mg diarios, durante 14 a 30 días. En estados especialmente rebeldes, puede aumentarse a 100 mg diarios.
- **Infestaciones micóticas profundas:** En estados diseminados o cualquier infestación por cándida, la dosis normal es de 400 mg en el primer día, continuando con 200 mg diarios, pero si fuere necesario, la dosis podrá subirse a 400 mg diarios, dependiendo de la duración de la respuesta clínica.
- **En meningitis criptococócica y en ataques por criptococo en otros sitios:** La dosis ideal es de 400 mg en el primer día, continuando con 200 mg una vez al día, según la respuesta clínica. Esta posología podrá aumentarse a 400 mg diariamente. La duración de la terapia en meningitis criptococócica es de 6 a 8 semanas. Para la prevención de las recaídas de meningitis criptococócicas en enfermos con SIDA después de un curso completo de terapia con fluconazol, podrá seguir administrándose por período indefinido: 150 mg diarios.
- **Para la prevención de las invasiones micóticas en pacientes cancerosos:** Se recomiendan 150 mg una vez al día, mientras persista el riesgo a consecuencia de la quimioterapia con agentes citotóxicos o por radioterapia.
- **Tinea unguium:** 150 mg una vez cada semana continuando el tratamiento hasta que la uña infestada sea reemplazada. Para ancianos: Cuando no hayan signos de disfunción renal se podrá aplicar la dosis normal de adultos. En deficiencia renal (aclaramiento de creatinina >50 ml/min) la tabla de posología deberá seguirse así:
- **Enfermos con deficiencia renal:** El fluconazol se elimina principalmente por la orina por lo que no se necesita de ajustes para la terapia de dosis única. Cuando hay insuficiencia renal que necesitan dosis altas de fluconazol, deberá usarse una dosis de 50 a 400 mg, después la dosis diaria (según la indicación) deberá regirse por la siguiente tabla:

Aclaramiento de creatinina recomendada	Porcentaje de dosis (en ml/min)
> 50	100 %
11 - 50	50 %
Enfermos sometidos a diálisis regular	Un tratamiento después de cada asistencia de diálisis

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con sensibilidad conocida al fluconazol o a otros compuestos triazólicos. Gestación, lactancia.

EFECTOS SECUNDARIOS: El fluconazol es bien tolerado, los efectos colaterales más comunes son: Nauseas, dolores abdominales, diarrea, flatulencia, erupciones cutáneas o rash.

SOBREDOSIS: De ocurrir deberá instituirse un tratamiento sintomático con medidas de soporte y lavado gástrico, si fuere menester.

INTERACCIONES: En enfermos que toman anticoagulantes orales (warfarina), el fluconazol puede producir aumento del tiempo de protrombina, si ocurre un tratamiento concomitante de fluconazol con cumarina, la dosis del anticoagulante deberá ser monitoreada cuidadosamente. El uso concomitante con sulfonilureas (glibenclamida, tolbutamida, clorpropamida y glipizide), prolongan la vida media sérica de estos, aunque es poco probable que un tratamiento concomitante devengue en un episodio de hipoglucemia, deberá tenerse cuidado de alguna posibilidad. Si se usa fenitoína con fluconazol a la vez, deberán ser monitoreados los niveles de fenitoína, también se deberá controlar la concentración plasmática de ciclosporina cuando los pacientes la reciben junto con fluconazol.

Enfermos que reciben elevadas dosis de teofilina, también deberán ser controlados, y si se detectan síntomas de toxicidad se deberá reajustar el tratamiento.
No se han reportado interacciones clínicamente significativas con la coadministración de anticonceptivos orales.

PRECAUCIONES: A los enfermos con anormalidad en la función hepática se les deberá monitorear durante el tratamiento con fluconazol y en caso de que se produzca una lesión del hígado más comprometida, deberá descontinuarse el tratamiento si el causante fuese el fluconazol.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

FLUNAZOL® 150 mg: En cajas por 2 cápsulas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

FLURITOX®

Cápsulas, jarabe, gotas, sobres

Antialérgico, descongestionante, antipirético

(Acetaminofén + Cetirizina + Pseudoefedrina) Sobres

FLURITOX® F

Cápsulas, jarabe, gotas

Antialérgico, descongestionante y antipirético

(Acetaminofén + Cetirizina + Fenilefrina)

COMPOSICIÓN:

· **FLURITOX**

CÁPSULAS: Acetaminofén 500 mg, Cetirizina Diclorhidrato 5 mg, Pseudoefedrina Sulfato 60 mg.
JARABE: Cada 5 ml contiene: Acetaminofén 325 mg, Cetirizina 5 mg, Pseudoefedrina Sulfato 15 mg.
GOTAS: Cada 1 ml contiene: Acetaminofén 100 mg, Cetirizina Diclorhidrato 1 mg, Pseudoefedrina Sulfato 15 mg.
SOBRES: Acetaminofén 500 mg, Pseudoefedrina Clorhidrato 60 mg, Cetirizina Diclorhidrato 5 mg, Ácido Ascórbico (Vitamina C) 100 mg.

· **FLURITOX F**

CÁPSULAS: Acetaminofén 500 mg, Cetirizina 5 mg, Fenilefrina 10 mg.
JARABE: Cada 5 ml contiene Acetaminofén 325 mg, Cetirizina 5 mg, Fenilefrina 15 mg.
GOTAS: Cada 1 ml contiene Acetaminofén 100 mg, Cetirizina 1 mg, Fenilefrina 2 mg.
SOBRES: Acetaminofén 500 mg, Cetirizina Diclorhidrato 5 mg, Fenilefrina Clorhidrato 10 mg, Ácido ascórbico (vitamina C) 100 mg.

MECANISMO DE ACCIÓN: Es un agente antialérgico, analgésico, antipirético, descongestionante nasal, potente no sedante.

INDICACIONES: En todo proceso alérgico, rinitis estacional, en síntomas respiratorios típicos de la gripe como: Malestar general, fiebre o altas temperaturas, odinofagia, otalgias, secreción nasal, tos, estornudos, lagrimeos.

POSOLOGÍA:

Gotas: De 1-2 gotas por kilo de peso cada 12 horas.
Jarabe: Niños de 2 a 5 años (menores de 30 kg) 2,5 ml cada 12 horas y niños de 6 a 12 años (mayores de 30 kg) 5 ml cada 12 horas.
Cápsula: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas.
Sobres: Adultos y niños mayores de 12 años: Un sobre disuelto en 1 taza de agua caliente cada 12 horas.

PRESENTACIÓN:

FLURITOX cápsulas, caja por 20. FLURITOX jarabe de 60 ml, sabor a chicle. FLURITOX gotas de 30 ml, sabor a vainilla. Sin azúcar.
FLURITOX sobres sabor a naranja-limón, caja por 20 sobres de 7 g polvo para reconstituir. FLURITOX F cápsulas caja por 30.

FLURITOX F jarabe de 60 ml, sabor a chicle y vainilla. FLURITOX F gotas de 30 ml, sabor a banano. Sin azúcar.
FLURITOX F sobres caja por 20 sobres 7g polvo para reconstituir sabor a naranja-limón.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FLURITOX® D

Nuevo

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Jarabe, cápsulas

Antialérgico, Descongestionante

(Cetirizina + Pseudoefedrinas)

COMPOSICIÓN:

FLURITOX D JARABE: Cetirizina 5 mg/5 ml + Pseudoefedrina 60 mg/5 ml
FLURITOX D CÁPSULAS: Cetirizina 5 mg + Pseudoefedrina 120 mg

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.
Por contener un simpaticomimético (Pseudoefedrina), está contraindicado en: pacientes con hipertensión grave, con insuficiencia coronaria grave; pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO); pacientes con presión intraocular elevada o con retención urinaria.

POSOLOGÍA:

JARABE:

Niños de 2 a 12 años: Mayores de 30 kg de peso: 1 cucharadita (5 mL) cada 12 horas.
Menores o iguales a 30 kg de peso: ½ cucharadita (2.5 mL) cada 12 horas.
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cucharadita (5 mL) cada 12 horas.

CÁPSULAS:

Adultos y niños mayores de 12 años: Una cápsula dos veces al día (mañana y noche).
Normalmente, el tratamiento no debe prolongarse más de 2 a 3 semanas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FLUXUS®

Comprimidos

Flutamida

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada comprimido contiene:
Flutamida. . . . . 250 mg
Excipientes csp . . . . . 1 tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado en el tratamiento del cáncer de próstata en pacientes no tratados previamente, ya sea solo o en combinación con algún agonista de la hormona LHRH.

Tratamiento del acné, hirsutismo y otras condiciones secundarias al hiperandrogenismo absoluto o relativo.

Tratamiento de la Hiperplasia Prostática Benigna.

MECANISMO DE ACCIÓN: Tiene efecto antiandrogénico determinado por:

- Inhibición de la trasformación de la testosterona en dehidrotestosterona (DHT) que es la hormona activa en el tejido prostático.
- Bloqueo de los receptores nucleares para DHT.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Flu-xus es un antiandrógeno no esteroide.

Fluxus ejerce su efecto antiandrógeno al competir con la testosterona y su principal metabolito, la dehidrotestosterona, por los sitios de combinación de los andrógenos con los receptores citoplasmáticos en las células blancas prostáticas. Interfiere también con la retención del complejo receptor andrógeno dependiente de las células neoplásicas.
Luego de su administración oral la absorción en el intestino es casi completa.
Después de 30 minutos puede identificarse en plasma, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en las siguientes 2 o 3 horas.
Fluxus se metaboliza en el hígado; se ha cuantificado por lo menos 6 metabolitos, de los cuales la 2 hidroxiflutamida es el metabolito biológicamente activo; éste se encuentra en concentraciones plasmáticas mayores que en el compuesto original y se liga a las proteínas en porción elevada 92 a 94%.
Los receptores citoplasmáticos de testosterona pueden bloquearse consecutivamente cuando la previa hidroxilación de flutamida en 2 hidroxiflutamida alcance concentraciones 1000 veces mayores a la testorsterona natural. Con Fluxus se obtienen niveles plasmáticos entre 5 y 10 mil veces más elevados que la hormona andrógena en un lapso de 2 a 3 horas luego de administrarse oralmente.
Fluxus tiene una vida media plasmática de 6 horas la cual se ve aumentada en pacientes geriátricos a 8 – 9 horas; aproximadamente el 4,2% de la droga es excretada por orina y heces.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la flutamida, o a los componentes de la formula.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DEL USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA: Fluxus no está indicado en mujeres. No se encuentra con documentación clínica en mujeres en gestación y/o en período de lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones adversas más observadas son: ginecomastia asociada algunas veces con galactorrea y mastalgia que desaparecen al reducir las dosis o suspender el tratamiento.

Reportadas con menor frecuencia están: diarrea, náusea y vómito, aumento del apetito, insomnio, cansancio, alteraciones transitorias de la función hepática que puede requerir, en algunos casos, monitoreo cuidadoso del paciente.
Las tabletas de Fluxus en combinación con agonistas LHRH pueden asociarse a: bochornos, impotencia sexual, disminución de la libido, diarrea, náusea y vómito.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: La flutamida en combinación con warfarina puede aumentar el tiempo de protrombina, se recomienda una vigilancia especial en pacientes con esta combinación de fármacos.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Fluxus puede inducir cambios en los valores normales de la función hepática, aumento del nitrógeno ureico en la sangre y, en menor medida, en los valores de creatinina sérica.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral, se recomienda una dosis de 750 mg fraccionada en tres tomas de 250 mg, es decir, una tableta después de los alimentos principales

SOBREDOSIFICACIÓN E INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES, MANEJO Y ANTÍDOTO: Los reportes de la investigación experimental señalan que los síntomas asociados con una sobredosis de flutamida son: cansancio, fatiga, malestar general, hipoactividad, erección pilosa, respiración lenta, anorexia, vómito, ataxia y metahemoglobinemia.
La diálisis no se recomienda en casos de sobredosis ya que la flutamida se une de manera muy elevada a proteínas plasmáticas. La inducción del vómito es muy recomendable si el paciente está consiente. La vigilancia y monitoreo son indispensables.
PRESENTACIÓN: Fluxus 250 mg: envase conteniendo 30 comprimidos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

FONAZIL®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas

(Ácido Acetilsalicílico)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene 100 mg de Ácido Acetilsalicílico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico, antipirético, antiagregante plaquetario.

INDICACIONES:

- Antiagregante plaquetario para prevención primaria de eventos cardiovasculares agudos.
- Analgésico y antipirético.
- Todo tipo de dolor de intensidad leve a moderada.

CONTRAINDICACIONES:

No tome Ácido Acetilsalicílico:

- Si es alérgico al Ácido Acetilsalicílico o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si ha presentado reacciones alérgicas de tipo asmático (dificultad para respirar, ahogo, broncoespasmo y en algunos casos tos o pitidos al respirar) al tomar antiinflamatorios, Ácido Acetilsalicílico, otros analgésicos así como al colorante tartrazina.
- Si padece o ha padecido úlcera gastroduodenal aguda o molestias gástricas de repetición.
- Si tiene antecedentes de hemorragia o perforación gástrica tras el tratamiento con Ácido Acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos.
- Si padece hemofilia u otros problemas de coagulación sanguínea que le predispone a padecer hemorragias internas.
- Si padece una enfermedad grave al riñón y/o del hígado (insuficiencia renal y/o hepática grave).
- Si está en el tratamiento con medicamentos para la coagulación (anticoagulantes orales).
- Si padece de una enfermedad grave del corazón.
- Si está en tratamiento con metotrexato.
- Si tiene menos de 16 años, salvo expresa indicación médica, ya que el uso de Ácido Acetilsalicílico está relacionado con la aparición del Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente pero grave.
- Si se encuentra en su tercer trimestre de embarazo.

POSOLOGÍA:

Adultos:

- Para reducir el riesgo de un primer infarto cardíaco: tomar 1 tableta de 100 mg diaria.
- Efecto analgésico y antipirético: tomar 200 mg a 500 mg cada 4 o 6 horas. No superar la dosis de 3500 mg/día.

Población geriátrica:

Por lo general, el Ácido Acetilsalicílico debe utilizarse con precaución en pacientes de edad avanzada que sean más propensos a sufrir acontecimientos adversos. Se recomienda la dosis habitual de adultos en ausencia de insuficiencia hepática o renal grave. El tratamiento debe ser revisado a intervalos regulares.

PRESENTACIÓN: Caja x 10 Blíster x 10 Tabletas c/u.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FORTICHEM®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Gotas, jalea, jarabe, tabletas, tabletas maternales

Multivitamínico

(Multivitaminas + Minerales)

COMPOSICIÓN:

GOTAS: por cada 1 ml contiene: Vitamina A: 3000 U.I., Vitamina B_1: 2 mg, Vitamina B_2: 1,5 mg, Vitamina B_5: 10 mg, Vitamina B_6: 2 mg, Vitamina C: 80 mg, Vitamina D_3: 900 U.I., Vitamina E: 15 mg, Biotina (H): 0,2 mg, Nicotinamida (PP): 15 mg.

JALEA: Por cada 5 g de Jalea contiene: Vitamina A 2.500 UI, Vitamina B_1 0,30 mg, Vitamina B_2 0,40 mg, Vitamina B_3 4,5 mg, Vitamina B_6 0,5 mg, Vitamina C 20 mg, Vitamina D_3 400 UI, Vitamina E 3.02 UI.

JARABE: por cada 5 ml contiene: Vitamina A: 2500 U.I., Vitamina D_3: 400 U.I., Vitamina B_1: 1.1 mg, Vitamina B_2: 1.2 mg, Vitamina B_6: 1 mg, Vitamina B_{12}: 4.5 mcg, Yoduro de Potasio 98 mcg, Acido Hipospoforoso 27.5 mg, Zinc 4.22 mg, Lactato de Calcio 140 mg. Vitamina C: 60 mg, Vitamina E: 13 U.I., Nicotinamida: 13 mg, Pantotenato de Calcio: 5 mg, Carbonato de Calcio: 30 mg, Hierro elemental: 6 mg, Gluconato de Magnesio: 6 mg, Gluconato de Manganeso: 6 mg.

TABLETAS: cada TABLETA contiene: capa de vitaminas: Vitamina A: 3.000 U.I,Vitamina D_3: 400 U.I, Vitamina E: 30 U.I, Vitamina B_1: 20 mg, Vitamina B_2: 5 mg, Vitamina B_6: 10 mg, Vitamina B_{12}: 5 mcg, Vitamina C 150 mg, Nicotinamida: 50 mg, Fostato Dibásico de Calcio: 40 mg, Pantotenato de Calcio 20 mg, Ácido Fólico: 400 mcg. Capa de minerales: Sulfato de Manganeso (Manganeso): 3.04 mg, Óxido de Magnesio: 9 mg, Sulfato Cúprico 3.93 mg.(equivalente a 1 mg de Cobre). Sulfato de Zinc Anhidro: 1.5 mg. Sulfato de Hierro anhidro: 30 mg (equivalente a 10 mg de hierro elemental). Yoduro de Potasio 65 mcg y Carbonato de Calcio 304 mg.

TABLETAS MATERNALES: cada TABLETA CUBIERTA contiene: capa de vitaminas: Vitamina A: 4000 U.I, Vitamina D_3: 500 U.I, Vitamina E: 15 U.I, Vitamina B_1: 1.6 mg, Vitamina B_2: 1.8 mg, Vitamina B_6: 2.6 mg, Vitamina B_{12}: 4 mcg, Vitamina C: 100 mg, Nicotinamida: 19 mg, Biotina: 200 mcg, Ácido Fólico: 920 mcg, Capa de minerales Fosfato Dibásico de Calcio: 198 mg (equivalente a 58.09 mg de calcio), Pantotenato de Calcio: 20 mg, Carbonato de Calcio: 163.2 mg, Óxido de Magnesio (Magnesio) 165.8 mg, Sulfato de Hierro seco 164 mg (equivalente a 60 mg de hierro), Sulfato de Manganeso (Manganeso) 1 mg., Sulfato Cúprico 3 mg (equivalente a 1 mg de cobre), Sulfato de Zinc 19 mg (equivalente a 7.5 mg de Zinc).

INDICACIONES: Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitaminas, hierro y minerales en todas las etapas de la vida. Etapas de crecimiento y desarrollo. Desnutrición leve a moderada. Avitaminosis. Prevención de anemias. Estados de agotamiento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los componentes de la fórmula. No usar el jarabe y jalea en pacientes diabéticos por su saborizante.

POSOLOGÍA:

Gotas: Lactantes desde los 3 meses de edad: 8 gotas diarias o 4 gotas divididas en dos dosis diarias.
Jalea: Niños pequeños de 1 a 5 años: Media cucharadita 2 a 3 veces al día. Escolares de 6 a 11 años: 1 cucharadita 2 a 3 veces al día. Jóvenes y adultos: 1 cucharada 2 a 3 veces al día.
Jarabe: Niños desde 1 año y medio en adelante: 1 cucharadita 2 a 3 veces al día.
Tabletas: Jóvenes a partir de los 12 años y adultos: 1 a 3 tabletas diarias dependiendo de la necesidad.
Tabletas maternales: Embarazo y Lactancia: 1 tableta al día.

PRESENTACIONES:

Gotas: frasco por 30 ml con gotero. Sabor a naranja.
Jalea: tubo de 90 gramos. Sabor a naranja.
Jarabe: frasco por 120 ml y 240 ml. Sabor a caramelo y tapa dosificadora.
Tabletas: caja por 30.
Tabletas maternales: caja por 30.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FORTICHEM® BIO Z

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Ampollas Bebibles
(Biotina + Zinc)

COMPOSICIÓN: Cada 10 mL de solución oral contiene Biotina 150 mcg y Zinc 10 mg.

INDICACIONES: Estados carenciales de Biotina y Zinc como en aquellos tratamientos prolongados con antibióticos, sulfonamidas y otros agentes antibacterianos.

En el tratamiento prolongado con diuréticos.

En el tratamiento de las enfermedades de la piel: acrodermatitis, enterohepática, dermatitis, dermatitis exfoliativa (enfermedad de Leiner), dermatitis seborreica, seborrea del cuero cabelludo, paroniquias, deterioro en la cicatrización de las heridas.

En el tratamiento de las radioterapias o quimioterapias, excepto por causas hormonales.

Se indica en la anemia, náuseas, adelgazamiento, anorexia, en la desnutrición, hipovitaminosis, embarazo, lactancia, crecimiento, síndrome de mala absorción, diarreas, colitis, amiloidosis, marasmo, convalecencia, dolores musculares, parestesias, paresias, parálisis, neuritis, polineuritis, cansancio, laxitud, depresión, somnolencia y neurastenia.

En el retraso del crecimiento en la maduración sexual retrasada, hipogonadismo, hipospemia, trastornos inmunológicos, en la ceguera nocturna, flebaritis, conjuntivitis, en las alteraciones del gusto (hipogeusia), glositis y estomatitis. Además, se indica como coadyuvante en la terapia de: arterioesclerosis, hipercolesterolemias, diabetes, cirrosis, hepática, alcoholismo, tirotoxicosis, neoplasias, tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

REACCIONES ADVERSAS: No se han descrito reacciones relacionadas con la Biotina. En dosis muy altas (>2 g/día) el sulfato de zinc ocasiona irritación intestinal.

POSOLOGÍA: Lactantes: medio frasco bebible diario, puede agregarse al biberón o al jugo de frutas.

Adultos y niños de 1 a 5 años: 1 frasco bebible o pasando un día dependiendo de la patología del paciente.

Embarazadas o lactancia: 1 frasco bebible diario.

En trastornos por deficiencia de la absorción del Zinc, de 1 a 4 frascos por día.

PRESENTACIONES: Caja x 5 frascos x 10 mL Solución Oral + Prospecto.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

FORTZINK®

RODDOME

COMPOSICIÓN:

FORTZINK® Jarabe: Cada 5 ml de sulfato de zinc monohidratado equivalen a 20 mg de Zinc elemental
FORTZINK® Gotas: Cada 30 gotas (1 ml) de sulfato de zinc monohidratado equivalen a 10 mg de zinc elemental
FORTZINK® Cápsulas: Cada cápsula blanda de gelatina contiene sulfato de zinc monohidratado equivalente a 20 mg de zinc elemental.

INDICACIONES: Coadyuvante en el tratamiento durante 10 a 14 días de la diarrea aguda y persistente para prevenir la recaída. Tratamiento de la deficiencia de Zinc.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Efectos biológicos del zinc: Los beneficios complementarios de zinc niños con diarrea se deben a que este micronutriente, es esencial para la síntesis de proteínas, el crecimiento y la diferenciación celular, el buen funcionamiento del epitelio intestinal, la reparación de los tejidos lesionados, una mejor absorción de sodio y agua, a la vez que es considerado indispensable para la utilización adecuada de la vitamina A.
El zinc tiene un papel importante en la resistencia a las infecciones; su deficiencia compromete múltiples aspectos del sistema inmune, desde la integridad de la piel y mucosas como barrera, hasta la regulación genética al interior de los linfocitos. Es un elemento crucial para el normal desarrollo de las células mediadoras de la inmunidad no específica como los neutrófilos y las células asesinas naturales. La deficiencia de zinc también afecta la inmunidad adquirida por comprometer la actividad funcional de los linfocitos T, la activación y producción de citoquinas, y la función de los macrófagos por lo cual se afecta la fagocitosis.
El zinc es importante en cada una de las etapas de la división celular ya que es necesario para la actividad de las polimerasas del DNA y RNA, para la síntesis de proteínas y de muchas otras enzimas y para estabilizar las moléculas de los ácidos nucleicos. También es importante para el crecimiento y desarrollo normal de los niños con y sin diarrea. Su deficiencia está asociada con un mayor riesgo de infecciones gastrointestinales, efectos adversos sobre la estructura y la función del tracto gastrointestinal.

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Niños mayores de 6 meses: 1 cucharadita (5 ml) de Sulfato de Zinc (20 mg) al día, después de la comida.
Niños menores de 6 meses: 1 ml de Sulfato de Zinc gotas orales, una vez al día después de comidas
Niños mayores de 12 años y adultos: 1 cápsula de Sulfato de Zinc (20 mg) al día después de la comida

REACCIONES ADVERSAS: Los estudios han demostrado que los suplementos de Zinc son seguros. Se han reportado escasos efectos adversos de carácter leve como náuseas, vómitos, dolor de cabeza, somnolencia, úlcera gástrica, y sabor metálico.

CONTRAINDICACIONES: FORTZINK® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Zinc.

PRECAUCIONES: Síntomas como dolor abdominal, dispepsia, náuseas y vómitos, son particularmente comunes cuando se consume en ayunas, por lo que se recomienda su ingesta antes de las comidas.

PRESENTACIONES:

FORTZINK® Jarabe: Cada 5 ml de sulfato de zinc monohidratado equivalen a 20 mg de Zinc elemental.

FORTZINK® Gota:s Cada 30 gotas (1 ml) de sulfato de zinc monohidratado equivalen a 10 mg de zinc elemental.

FORTZINK® Cápsulas: Cada cápsula blanda de gelatina contiene sulfato de zinc mono-hidratado equivalente a 20 mg de zinc elemental.

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

GANFORT®

Solución Oftálmica Estéril

COMPOSICIÓN: Cada ml contiene:

Bimatoprost . . . . . 0.3 mg
Timolol . . . . . .5 mg
(como 6.8 mg de Maleato de Timolol), cloruro de benzalconio, cloruro de sodio, fosfato sódico dibástico heptahidrato, ácido cítrico monohidrato, ácido clorhídrico o hidróxido de sodio (para ajustar pH) y agua purificada.

INDICACIONES: Reducción de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que no responden adecuadamente a los beta-bloqueadores tópicos o a los análogos de las prostaglandinas.

Dosis: La dosis recomendada es una gota de Ganfort en el (los) ojo(s) afectado(s) una vez al día, administrarse en la mañana. Si se olvida una dosis, el tratamiento debe continuarse con la siguiente dosis según lo planeado. La dosis no debe exceder una gota al día en el (los) ojo (s) afectado (s). Si se utiliza más de un medicamento oftalmológico tópico, los diferentes productos deben ser instilados por lo menos con una separación de 5 minutos.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Aquellos pacientes que recibirán tratamiento en un solo ojo deben ser informados acerca del potencial crecimiento de las pestañas, el oscurecimiento de la piel alrededor del ojo y el aumento en la pigmentación del iris del ojo tratado y, por lo tanto, acerca de sus notorias diferencias entre los dos ojos (algunos de estos cambios pueden ser permanentes). Debe ser utilizado con precaución en pacientes con daño renal o hepático. Asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bradicardia sinusal, bloqueo etrio ventricular de segundo y tercer grado, falla cardiaca, shock cardiogénico, embarazo y lactancia.

Efectos indeseables: Los siguientes efectos secundarios oculares pueden ser observados con GANFORT:

Muy común (>1/10): Ojo rojo, pestañas más largas. Común (>1/100, <1/10): Ardor, comezón, picazón, sensibilidad a la luz, dolor ocular, ojos pegajosos, ojos secos, sensación de cuerpo extraño en el ojo, pequeñas grietas en la superficie del ojo con o sin inflamación, dificultad para ver claramente, enrojecimiento y comezón de los párpados, oscurecimiento de los párpados.

Poco común (>1/1000, <1/100): ojo lagrimosos, párpados hinchados dolorosos, ojos cansados, crecimiento hacia adentro de las pestañas, dolor de cabeza, descarga nasal, crecimiento de vello alrededor del ojo.

Se han observado los siguientes efectos secundarios con Bimatoprost o Timolol, por lo que pueden ser observados con Ganfort. Reacciones alérgicas en el ojo, cataratas, oscurecimiento de las pestañas, oscurecimiento del color iridiano, mareos, presión arterial elevada, incremento en los resultados de pruebas sanguíneas función hepática, frío, efectos sobre la frecuencia cardiaca, insuficiencia cardiaca, incremento en la frecuencia cardiaca, presión arterial baja, salpullido en la piel, tos, boca seca, pérdida de cabello, pesadillas, disminución del deseo sexual, pérdida de memoria, cansancio, zumbido en los oídos y empeoramiento de la miastenia gravis (incremento de debilidad muscular).

PRESENTACIÓN: Sol. Oft. x 5 ml.

Su venta requiere receta médica.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

ALLERGAN

Distribuido en el Ecuador por:

QUIFATEX S.A.

Quito, Ecuador

GASTINA®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas

Procinético

(Levosulpiride)

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene: Levosulpiride 25 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACIÓN:

- Levosulpiride es un antagonista selectivo de los receptores D_2 de la Dopamina periféricos de la pared gastrointestinal, lo que le confiere acción gastro-procinética y favorecedora de la motilidad y el tránsito intestinal.
- Levosulpiride también es eficaz en el tratamiento del vómito, las náuseas y el reflujo.
- Aumenta el tono del esfínter esofágico y facilita el vaciado gástrico.
- Normaliza el tránsito intestinal y el peristaltismo.

INDICACIONES:

- Dispepsia orgánica o funcional.
- Síndrome dispéptico (distensión abdominal, gases, náuseas).
- Gastroparesia (vaciamiento gástrico retardado).
- Ideal en gastroparesia en el diabético (llenura, náuseas, vómitos, distensión abdominal, reflujo).

CONTRAINDICACIONES:

- Feocromocitoma.
- Hipersensibilidad o intolerancia al fármaco.
- Epilepsia, en estados maniacos ni en las crisis maniacas de las psicosis maniaco depresivas.
- Por la posible correlación entre el efecto hiperprolactinemizante de los antagonistas dopaminérgicos y las displasias mamarias, no es oportuno emplear Levosulpiride en sujetos que ya son portadores de mastopatía maligna.

REACCIONES ADVERSAS: En la administración prolongada, en algunos casos pueden aparecer trastornos como amenorrea, ginecomastia, galactorrea y alteraciones de la libido.

PRECAUCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA: Levosulpiride está contraindicado en caso de sospecha o confirmación de embarazo y periodo de lactancia.

POSOLOGÍA: Adultos: una tableta 3 veces al día antes de las comidas. Se recomienda que la administración del fármaco se realice al menos 20 minutos antes de las comidas.

PRESENTACIONES: Tabletas recubiertas caja por 20.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

GEL DE RUSCUS

FARBIO PHARMA

Ruscus aculeatus L.

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de gel contiene:
Extracto de Ruscus ..... 5 g
(Equivalente a 25 mg de Saponinas esteroidales).
Excipientes c.s.

POSOLOGÍA: Aplicar el gel 1 o 2 veces al día con un ligero masaje ascendente en la zona afectada durante 2 o 3 minutos.

SOBREDOSIS: No se han notificado casos de sobredosis.

TIEMPO MÁXIMO DE USO: 30 días.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Tópico.

INDICACIONES: Coadyuvante en la atención de los síntomas asociados a insuficiencias venosas crónicas (varices) de los miembros inferiores.
Mejora las funciones del sistema circulatorio a nivel de los miembros inferiores.
Coadyuvante en el cuidado estético de várices.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico.
Si los síntomas persisten consulte a su médico.
No usar el producto luego de su fecha de vencimiento. No usar el producto si el envase primario presentara signos visibles de deterioro.
Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.
Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, se debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen estudios de este producto sobre reacciones adversas. En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN:
Tubo x 10 g; Tubo x 15 g; Tubo x 30 g; Tubo x 40 g; Tubo x 50g; Tubo x 60 g; Tubo x 90 g; Tubo x 100 g; Tubo x 120 g.
PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 395- PNN-1220

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

GENAFLEX®

QUILAB

Polvo

Proteína vital para los tejidos y órganos del cuerpo

(Colágeno hidrolizado)

COMPOSICIÓN: Colágeno hidrolizado al 100%

INDICACIONES: GENAFLEX es un producto de Nutrición Avanzada, constituido por péptidos obtenidos de colágeno hidrolizado en polvo.

El colágeno es una proteína vital para la estructura de la mayoría de los tejidos y órganos del cuerpo humano (cartílago, piel, huesos, tejidos de sostén, ligamentos, tendones).
Los péptidos que conforman el colágeno hidrolizado son absorbidos a través del tracto gastrointestinal.

POSOLOGÍA: Mezclar 1 sobre (10 g) en 250 ml de agua o cualquier otro líquido, caliente o frío, de su preferencia. GENAFLEX no presenta ningún sabor particular, de forma que no altera el sabor de la bebida con la que esté mezclado, sin modificar la rutina de alimentación diaria.

MODO DE USO: Verter el contenido total de 1 sobre de 10 g de GENAFLEX en un vaso y luego completar con líquido frío o caliente según preferencia (no debe ser gasificado ni contener alcohol), mezclar bien enseguida.

GENAFLEX no cambia el sabor ni el olor de la bebida.
GENAFLEX contiene 100% colágeno hidrolizado en polvo, 10 g por sobre.

ALMACENAMIENTO: GENAFLEX debe ser guardado en su envase original, en un lugar fresco y seco, al resguardo de la luz y de la humedad.

CONTRAINDICACIONES: No use GENAFLEX en caso de hipersensibilidad al colágeno hidrolizado.

No consumir en estado de embarazo y lactancia ni en niños menores de 12 años. Consulte a su médico antes de consumir este producto.

PRESENTACIÓN: Caja con 30 sobres individuales de 10 g (300 g).

No utilizar si el sobre no está intacto.
No utilizar después de la fecha de caducidad sellada en la caja.
Consérvese en su envase original, a temperatura ambiente a no más de 30°C y en un lugar seco.
Protéjase de la luz.

Fabricado por KNOP
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

GERIMAX® ENERGÍA DIARIA

Tabletas

Antioxidante

Nueva fórmula de Ginseng, Vitaminas, Minerales y antioxidantes
(Té Verde) Retrasa el envejecimiento celular prematuro

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene:

Extracto de Ginseng Estandarizado Panax
C.A. Meyer con 8% de Ginsenósidos . . . . . 100.00 mg
Extracto de Té verde . . . . . 37.2 mg
Vitamina A . . . . . 2664 U.I.
Vitamina B . . . . . 1.1 mg
Vitamina B_2 . . . . . 1.4 mg
Vitamina B_6 . . . . . 1.4 mg
Vitamina B_{12} . . . . . 2.5 mcg
Vitamina C . . . . . 80 mg
Vitamina D . . . . . 10 mcg
Ácido Fólico . . . . . 200 mcg
Nicotinamida . . . . . 16 mg
Ácido Pantoténico . . . . . 6 mg
Vitamina E . . . . . 12 mg
Magnesio (Hidróxido de Magnesio) . . . . . 225 mg
Hierro (Fumarato Ferroso) . . . . . 14 mg
Zinc . . . . . 10 mg
Cobre (Sulfato de Cobre) . . . . . 1 mg
Manganeso (Sulfato de Manganeso) . . . . . 2 mg
Cromo (Cloruro Crómico) . . . . . 40 mcg
Selenio . . . . . 55 mcg
Molibdeno (Molibdato Sódico) . . . . . 50 mcg
Biotina . . . . . 50 mcg
Yodo . . . . . 150 mcg

DESCRIPCIÓN: GERIMAX ENERGÍA DIARIA es la combinación esencial de 12 vitaminas y 9 minerales con extracto de Ginseng estandarizado y té verde.

Su nueva formulación incorpora 100 mg de extracto de Ginseng estandarizado con 8% de Ginsenósidos que aumentan la actividad antioxidante y energética.
GERIMAX ENERGÍA DIARIA contiene 37,2 mg de TÉ VERDE, el cual es altamente rico en antioxidantes y por sus propiedades diuréticas es de gran ayuda para aquellas personas que retienen líquidos y tienen dificultad para bajar de peso.

INDICACIONES:

- Brinda mayor efecto antioxidante.
- Retrasa el envejecimiento celular prematuro.
- Controla el estrés.

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS: No se han observado.

DOSIS: Una tableta de GERIMAX Energía Diaria al día.

PRESENTACIÓN: Caja de 30 tabletas (blister).

Elaborado por:

Orkla Health A/S - Dinamarca

Distribuido y comercializado por

TULIPANESA S.A.

www.tulipanesa.com

GERIMAX® GINSENG

Tabletas

Energizante

Ginseng Puro (200 mg)

Fortalece el sistema inmunológico

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene:

Extracto de Ginseng Estandarizado Panax C.A. Meyer
Con 16 mg de Ginsenósidos 200 mg

DESCRIPCIÓN: GERIMAX GINSENG contiene 200 mg de Ginseng estandarizado con 16 mg de ginsenósidos recomendado para el control del estrés en períodos de intensa actividad física, mental y estados de convalecencia.

GERIMAX GINSENG controla los desequilibrios corporales gracias a su efecto adaptogénico.

Los ingredientes activos (Ginsenósidos) ayudan al cuerpo en la corrección de desequilibrios orgánicos como: un sistema inmunológico deficiente, problemas al dormir, falta de concentración, estrés, inestabilidad mental, reducida capacidad para convertir los nutrientes en energía y desbalance en la glicemia.

GERIMAX GINSENG ha demostrado mediante estudios científicos que actúa equilibrando los desórdenes corporales, controlando el estrés, mejorando el sistema inmunológico y a su vez incrementando la capacidad física y mental (medido por la concentración de ácido láctico en los músculos). Como coadyuvante en el tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo II y en varios tipos de cáncer.

INDICACIONES:

- Fortalece el sistema inmunológico previniendo infecciones frecuentes.
- Controla el estrés, reduce la fatiga y mejora el rendimiento.
- Ayuda en el tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo II reduciendo la glucosa y estabilizando la insulina.

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS: No se han observado.

DOSIS: Una o dos tabletas de GERIMAX GINSENG al día.

PRESENTACIÓN: Caja de 30 tabletas (blister).

Elaborado por:
Orkla Health A/S - Dinamarca
Distribuido y comercializado por
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

GERIMAX® INSTANT ENERGY

Tabletas

Energizante de acción instantánea

(Guaraná, Rhodiola, Ginseng)

Energía en solo 30 minutos

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene:

Extracto de Guaraná
Equivalente a 40 mg de Cafeína Natural . . . . . 400 mg
Extracto de Rhodiola golden root
Equivalente a 3,6 mg de Rosavinos . . . . . 120 mg
Extracto de Ginseng Estandarizado
Equivalente a 8 mg de Ginsenósidos
Panax C.A. Meyer . . . . . 100 mg

DESCRIPCIÓN: GERIMAX INSTANT ENERGY es un energizante de acción instantánea que contiene tres de las mejores y más efectivas fuentes de energía de la naturaleza: Guaraná, Rhodiola y Ginseng las cuales proporcionan un rápido y eficaz aumento de energía.

GUARANÁ: Fuente natural de cafeína, mejora la atención y la precisión en la realización de tareas. Efecto en 30 minutos.

RHODIOLA: Adaptógeno regulador del sistema nervioso. Mejora la función cognitiva y la concentración en personas bajo estrés. Efecto en 30 minutos.

GINSENG: Mejora la salud física y mental, especialmente en los casos de debilidad, cansancio y pérdida de concentración. Efecto prolongado más de 12 horas.

INDICACIONES:

- Incrementa su energía en 30 minutos.
- Reduce la fatiga y el cansancio físico.
- Aumenta la capacidad cognitiva.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de sus ingredientes.
- No recomendado en mujeres embarazadas ni durante la lactancia.

DOSIS: Adultos y niños mayores de 14 años, 1 – 2 tabletas al día.

PRESENTACIÓN: Caja de 30 tabletas (blister).

Elaborado por:
Orkla Health A/S - Dinamarca
Distribuido y comercializado por
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

GESLUTIN PNM®

Cápsulas blandas

Progesterona Micronizada

100 mg & 200 mg

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula blanda de 100 mg contiene:

Progesterona micronizada . . . . . .100,000 mg

Excipientes: Triglicéridos de ácidos grasos C8-C18, Aceite de soya, Aceite de maíz, Lecitina sin blanquear, Gelatina, Glicerina, Metilparabeno/Propilparabeno 4:1, Óxido de hierro rojo, Dióxido de titanio, Agua purificada.

Cada cápsula blanda de 200 mg contiene:

Progesterona micronizada . . . . . .200,000 mg

Excipientes: Triglicéridos de ácidos grasos C8-C18, Aceite de soya, Aceite de maíz, Lecitina sin blanquear, Gelatina, Glicerina, Metilparabeno/Propilparabeno 4:1, Dióxido de titanio, Amarillo N°10, Agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Progestágeno derivado del (4) pregneno.

CÓDIGO ATC: G03DA04

FARMACOLOGÍA: La progesterona es la hormona natural secretada por el cuerpo lúteo y por la placenta en grandes cantidades a partir del tercer mes de embarazo. Ejerce múltiples acciones fisiológicas, en particular sobre los órganos diana previamente sensibilizados por los estrógenos: gestágena, antiestrogénica, no androgénica y antialdosterona. La progesterona natural actúa fijándose selectivamente a los receptores para progesterona.

Los tratamientos con progesterona natural micronizada se han mostrado clínicamente eficaces y con las ventajas de no inducir efecto virilizante. La progesterona natural no altera significativamente el perfil lipídico obtenido tras la administración de estrógenos.

FARMACOCINÉTICA:

Vía Oral:

Absorción: Los niveles plasmáticos de progesterona se elevan desde la 1ª hora y las concentraciones plasmáticas más elevadas se observan entre 1 y 3 horas después de la toma del producto.

Distribución: Estudios farmacocinéticos mostraron tras la ingestión de 200 mg en ayunas por 18 pacientes menopáusicas que la concentración máxima (26 nmol/l) es obtenida a las 2,72 horas. La elevación de la progesterona sérica es estadísticamente significativa durante al menos 10 horas. Se han observado variaciones individuales en función de la sensibilidad propia de cada individuo a la hormona, lo que hace aconsejable ajustar la dosis a cada individuo, una vez valorada su respuesta personal al tratamiento durante los primeros meses.

Metabolismo: La progesterona sufre un primer paso hepático. Los principales metabolitos hallados en plasma son la 20α-hidroxi-delta-4α-pregnanolona, la 5α-dihidroprogesterona, la 5α-pregnanolona y la 5β-pregnanolona. Estos dos últimos son los responsables del efecto tranquilizante de la progesterona.

Eliminación: El 95% de la hormona se elimina por orina en forma de metabolitos glucuro-conjugados, de los cuales el principal es el 3α,5β-pregnanodiol (pregnandiol), siendo estos metabolitos plasmáticos idénticos a los que se encuentran en la eliminación fisiológica de la hormona natural del cuerpo amarillo del ovario.

Vía vaginal:

Absorción: La progesterona absorbida por vía vaginal pasa a la circulación general eludiendo el metabolismo de primer paso hepático. Los estudios realizados muestran efectos sobre el endometrio superiores a los esperados de los niveles circulantes en sangre, por lo cual se postula la existencia de un alto grado de selectividad del útero por la progesterona y también que una fracción de la hormona administrada intravaginalmente llegaría directamente al útero (primer paso uterino), sin pasar a la circulación general. La absorción a través de la mucosa vaginal es rápida, produciendo concentraciones elevadas de progesterona en plasma, desde la 1º hora que sigue a la administración.

Distribución: La concentración máxima plasmática se alcanza a las 2-6 horas de la aplicación. Tras la administración de 100 mg por la mañana y 100 mg por la noche, se obtiene una concentración plasmática media de 9,7 ng/ml (30,9 nmol/l) durante las 24 horas. Esta posología de 200 mg al día induce concentraciones plasmáticas fisiológicas y estables de progesterona, similares a las observadas durante la fase lútea de un ciclo menstrual normo-ovulatorio. Por vía vaginal son menores las variaciones interindividuales de las concentraciones séricas de progesterona, por lo cual con dicha vía se pueden predecir mejor los resultados a obtener. Con dosis superiores a los 200 mg al día se obtienen concentraciones plasmáticas de progesterona comparables a las descritas durante el primer trimestre de gestación.

Metabolismo: Con esta vía no se observa aumento de la concentración plasmática de la 5 β-pregnanolona.

Eliminación: La eliminación urinaria se hace principalmente bajo la forma de 3α, 5β-pregnanodiol (pregnandiol) tal que se evidencia con la elevación de su concentración (que llega a alcanzar el nivel máximo de 142 ng/ml - 415,6 nmol/l - a la 6º hora).

INDICACIONES:

Por vía oral:

- **En los trastornos ligados a una insuficiencia en progesterona:**
  - Irregularidades del ciclo menstrual debidas a trastornos de la ovulación (disovulación-anovulación).
  - Síndrome premenstrual.
  - Premenopausia.
- **En la menopausia:** Como complemento del tratamiento estrogénico en mujeres con útero intacto.

Por vía vaginal:

Esta vía se utiliza de manera particular en los siguientes casos:

- Reposición de progesterona durante el curso de déficit completo en mujeres privadas de ovarios (donación de ovocitos).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos de fecundación *in vitro* (FIV).
- Suplementación de la fase lútea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos en caso de hipofertilidad o esterilidad primaria o secundaria por disovulación.
- Amenaza de aborto o prevención de abortos repetitivos por insuficiencia lútea.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: La pauta posológica se deberá establecer de acuerdo a los niveles plasmáticos hormonales de cada paciente.

SE DEBEN RESPETAR ESTRICTAMENTE LAS POSOLOGÍAS INDICADAS.

Vía oral:

Tomar las cápsulas con ayuda de un vaso de agua fuera de las comidas y a la misma hora todos los días.

- La posología media será 200 a 300 mg de progesterona por día (es decir 200 mg por la noche al acostarse o 100 mg por la mañana y 200 mg por la noche al acostarse).
- En las insuficiencias lúteas (irregularidades del ciclo menstrual, síndrome premenstrual, premenopausia), el tratamiento será de 200 a 300 mg por día, 10 días por ciclo, habitualmente desde el día 17 al día 26 inclusive.
- Como complemento del tratamiento estrogénico en la menopausia en mujeres no histerectomizadas, la progesterona será asociada durante las dos últimas semanas de cada secuencia mensual de tratamiento estrogénico, siendo la posología de 200 mg por día. A continuación se instaurará una pausa de una semana en la que no se administrará tratamiento hormonal sustitutivo alguno y en el curso de la cual es habitual observar una hemorragia de deprivación. Otra posible pauta de tratamiento con dosis bajas, consiste en una toma única por la noche de 100 mg a lo largo de la duración del tratamiento estrogénico (21 a 25 días/mes). Este tratamiento permite obtener una amenorrea en la mayoría de los pacientes.

Vía vaginal:

Introducir las cápsulas en la vagina profundamente, empujándolas con el dedo.

- **Reposición de progesterona en las deficiencias completas de la función ovárica (donación de ovocitos), como complemento del tratamiento estrogénico apropiado:** 100 mg el día 13 y otros 100 mg el día 14 del ciclo de la transferencia. Desde el día 15 hasta el 25, ambos inclusive, 200 mg (una toma por la mañana y otra por la noche). A partir del día 26 y si hay embarazo, aumentar 100 mg más al día por cada semana hasta alcanzar un máximo de 600 mg al día repartidas en 3 tomas. Esta posología será continuada hasta el día 60.
- **Suplemento de la fase lútea en los ciclos de fertilización** *in vitro* **(FIV):** la posología recomendada es de 400 a 600 mg/día a partir del día de la inyección de hCG hasta la semana 12 de embarazo.
- **Suplemento de la fase lútea en el curso de los ciclos espontáneos o inducidos, en caso de hipofertilidad o de esterilidad primaria o secundaria, en especial, por disovulación:** la posología aconsejada es de 200 a 300 mg/día a partir del día 17 del ciclo durante 10 días y retomada lo más rápidamente posible en caso de ausencia del retorno de las reglas y de diagnóstico de embarazo.
- Amenaza de aborto o prevención de abortos a repetición por insuficiencia lútea; la posología recomendada es de 200 a 400 mg/día, en dos tomas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la progesterona o a alguno de los excipientes.
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar activos o con historia previa de estas condiciones.
- Enfermedad tromboembólica arterial activa (ACV, infarto de miocardio) o historia de estas condiciones.
- Alteración de la función o enfermedad hepática.
- Alergia a las proteínas de soja.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: En caso de somnolencia se recomienda ingerir las cápsulas por la noche, al acostarse.

El tratamiento según la dosis y condiciones preconizadas de empleo no es contraceptivo.

La utilización de progesterona en casos de amenaza de aborto o prevención de abortos repetitivos debe estar reservada para los casos en que la secreción del cuerpo lúteo es insuficiente. Más de la mitad de los abortos espontáneos precoces son debidos a trastornos genéticos. Otros procesos infecciosos o mecánicos pueden también ser la causa del aborto. En estos casos, la administración de progesterona sólo tendría como efecto el retrasar la expulsión del embrión muerto o retrasar la interrupción de un embarazo no evolutivo.

Advertencias sobre excipientes: No consuma este producto si es alérgico al Aceite vegetal a la Lecitina de soja.

INTERACCIONES: En los estudios clínicos realizados no se ha observado ninguna interacción clínica significativa.

Alimentos: De acuerdo con los estudios realizados se deduce que la ingestión de alimentos después de la toma de las cápsulas incrementa la biodisponibilidad de la progesterona natural micronizada. Por ello, se recomienda tomar la medicación a la misma hora en relación a las comidas evitando las variaciones en la pauta de administración de un día a otro.

Embarazo: La utilización de progesterona en el curso del embarazo debe reservarse al primer trimestre y debe usarse únicamente por vía vaginal. Existen riesgos de efectos indeseables sobre el hígado durante el 2º y 3º trimestre del embarazo.

Lactancia: La progesterona se elimina por leche materna, por lo tanto no es aconsejable su administración en mujeres en el período de lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Se ha descrito riesgo de somnolencia y/o sensaciones vertiginosas relacionadas con el empleo del medicamento por vía oral, por lo que debe advertirse de esta posibilidad a las pacientes si van a conducir vehículos y/o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Vía oral:

- **Somnolencia o sensaciones vertiginosas fugaces que sobrevienen de 1 a 3 horas tras la ingestión del producto. En este caso, disminuir la posología en su cantidad o modificar el ritmo:** 200 mg por la noche al acostarse durante los 14 últimos días del ciclo.
- **En caso de acortamiento de la duración del ciclo menstrual o sangrados intercurrentes en la insuficiencia lútea, retrasar el comienzo del tratamiento en cada ciclo (por ejemplo:** empezar el día 19º en vez del 17º).
- Amenorrea.

Estos efectos, por lo general, están relacionados con una sobredosificación.

Vía vaginal: No se ha descrito intolerancia local. Tampoco se ha descrito efecto general alguno, no habiéndose detectado la somnolencia ni la sensación vertiginosa fugaz que a veces se observa con la vía oral.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: La dosis terapéutica utilizada en la mujer (media: 6 mg/kg/día de progesterona micronizada para una mujer que pese 50 kg) es 50 veces inferior a la dosis tóxica (toxicidad aguda), por lo tanto, para alcanzar la dosis tóxica debería ingerirse 75 cápsulas de Progesterona 200, cantidad que no se encuentra en un envase normal.

Una sobredosificación induce efectos relacionados con las propiedades intrínsecas de la hormona, como desórdenes menstruales capaces de llegar hasta amenorreas. También sedación y repercusión hepática con la vía oral. Estos efectos son reversibles y desaparecen con la supresión del medicamento.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES:

Cápsulas blandas 100 mg:
Envases conteniendo 2, 15, 20, 30 y 50 cápsulas blandas + Inserto.

Cápsulas blandas 200 mg:
Envases conteniendo 2, 15, 20, 30 y 50 cápsulas blandas + Inserto.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Elaborado por: Catalent Pharma Solutions, LLC, Saint Petersburg, Florida, para Asofarma de México S.A. de C.V. Ciudad de México. Acondicionado por Emifarma S.A. de C.V. Ecatepec de Morelos - México.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

GESTAVID DHA

RODDOME

VITAMINAS Y MINERALES CON DHA
PARA EL EMBARAZO

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsulas blanda de gelatina con cubierta entérica

VÍA DE ADMINISTRACION: ORAL

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica.

COMPOSICIÓN:

Cada CÁPSULA contiene:
Vitamina A palmitato (1.700.000 U.I./g) . . . . . .1.56710 mg
(Equivalente a 2664 U.I. de Vitamina A)
Vitamina D_3 (1.000.000 U.I./g) . . . . . .0.40000 mg
(Equivalente a 400 U.I. de Vitamina D)
DL-Alfa Tocoferil Acetato/
Vitamina E Sintética . . . . . 10.00000 mg
(Equivalente a 10 U.I. de Vitamina E)
Ascorbato de sodio . . . . . 78.73330 mg
(Equivalente a 70 mg de Vitamina C)
Tiamina Monohidrato (Vitamina B_1) . . . . . .3.00000 mg
Riboflavina (Vitamina B_2) . . . . . .3.40000 mg
Nicotinamida . . . . . 17.00000 mg
Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B_6) . . . . . .4.00000 mg
Ácido fólico . . . . . .0.60000 mg
(Equivalente a 600 mcg de Ácido fólico)
Vitamina B_{12} (1:1000) . . . . . .2.20000 mg
(Equivalente a 2.2 mcg de Vitamina B_{12})
Acido Docosahexaenoico al 50% . . . . . 350.00000 mg
(Equivalente a 150 mg de DHA)
Bisglicinato Ferroso Quelato 20%
Hierro . . . . . 150.00000 mg
(Equivalente a 30 mg de Hierro)
Óxido de Zinc (80.35% Zinc) . . . . . 18.67100 mg
(Equivalente a 15 mg de Zinc)
Carbonato de Calcio Pesado
(40% de Ca) . . . . . 312.50000 mg
(Equivalente a 125 mg de Calcio)
Excipientes: Cera de abejas amarilla, Softisan 378 (Triglicéridos Esteárico, Caprílico, Cáprico, Mirístico), Lecitina de soya, Aceite de castor polioxil 35, Butilhidroxitolueno, hidroxianisol butilado, Dióxido de silicio coloidal, Gelatina, Solución de Sorbitol/Sorbitan (SPi), Glicerina, Agua purificada, Rojo # 33 D&C CI 17200, Rojo # 40 Laca FD&C CI 16035:1, Dióxido de Titanio CI 77891, Azul # 1 FD&C CI 42090, Alginato de Sodio (71-100%)/Ácido Esteárico Purificado (<1%) (NS Enteric Clear (29Z19241)), Surelease Clear E-7-19040 (Agua purificada 51-90% - Etilcelulosa (14-24)% - Hidróxido de Aminio (3-6)% - Triglicéridos de Cadena Media (3-5)% - Ácido oleico (2-3)%, Opadry 200 Púrpura (203A100000) (Alcohol

Polivinílico (29-51)%/ Dióxido de titanio CI 77891 (20-35)%/ Talco (12-22)%/Monoestereato de Glicerilo (7-13)%/Lauril sulfato de sodio (2-4)%/ Azul #2 Laca FD&C CI 73015:1 (1-2)%/ Rojo # 27 Laca D&C CI 45410:2 (≤1) /Amarillo #6 Laca FD&C CI 15985:1 (≤1)).

GRUPO FARMACOLÓGICO:

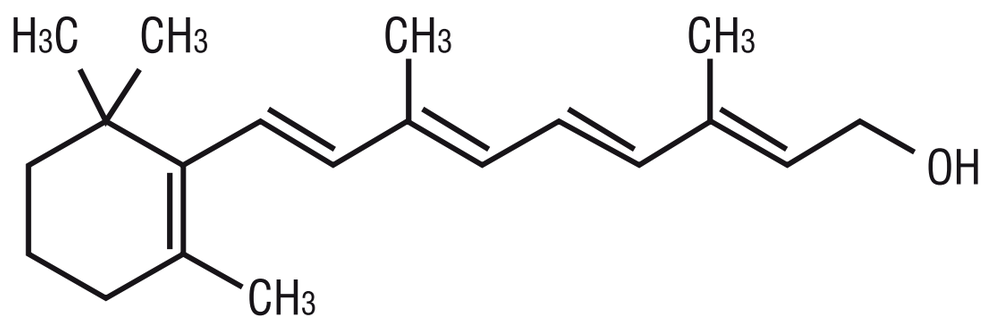
PRINCIPIO ACTIVO (S) / GRUPO FARMACOLÓGICO:

Nombre genérico: Vitaminas + minerales + DHA prenatal.

Denominación común internacional (D.C.I.): Vitaminas + minerales + DHA prenatal.

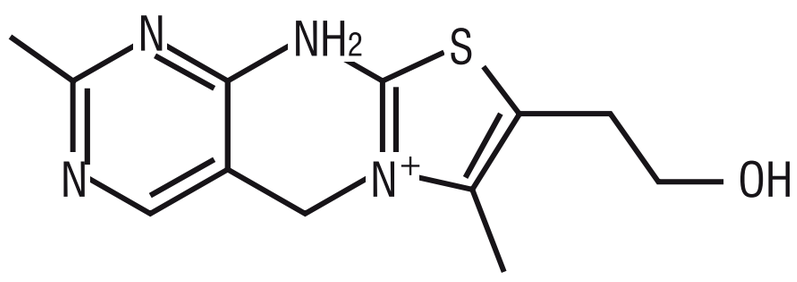
ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

Vitamina A



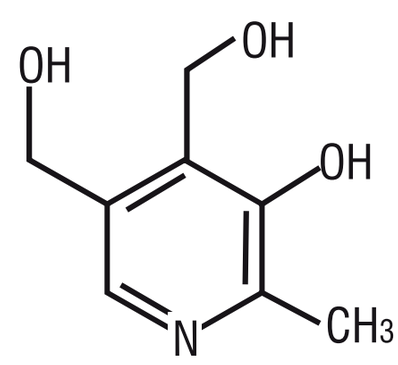
Palmitato de retinol
524,9 g/mol

Tiamina:



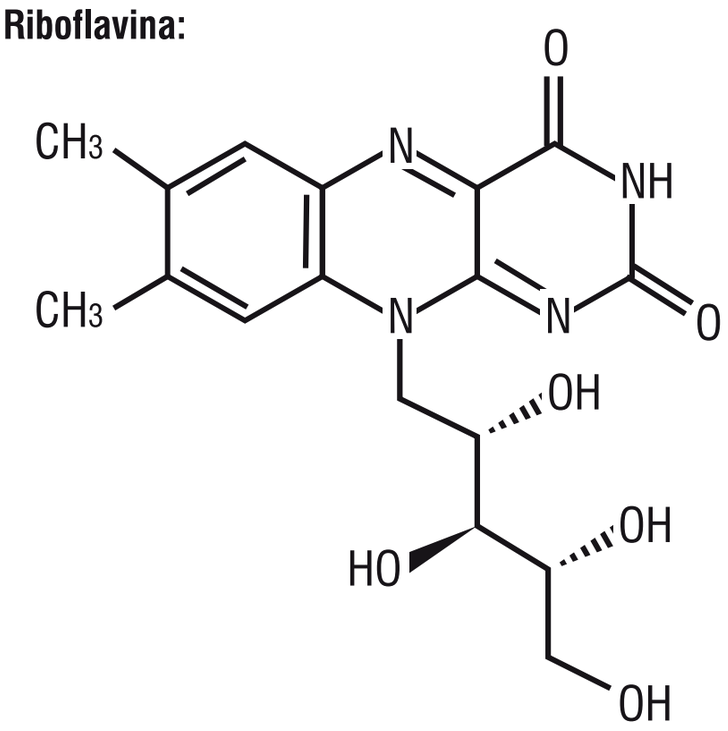
Thiamine Chloride
337,3 g/mol

Piridoxina:



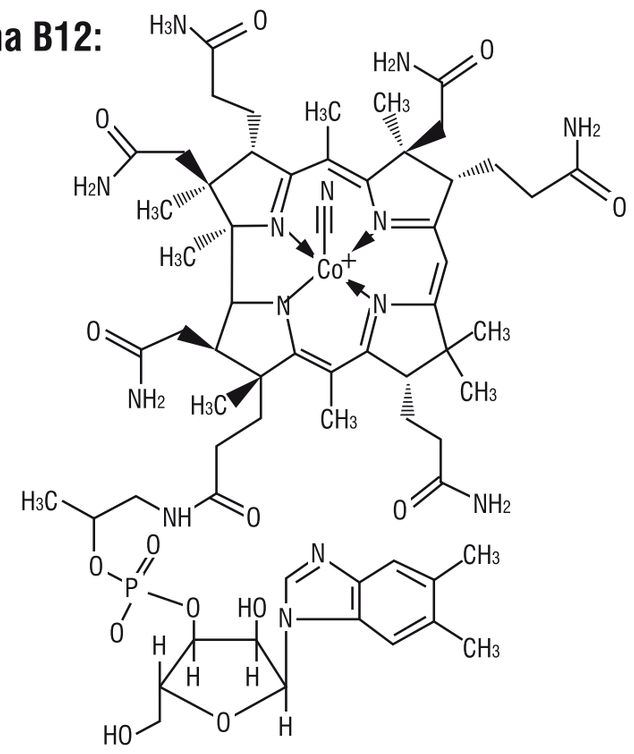
2-Methyl-3-hydroxy-4,5-di(hydroxymethyl) pyridine
169.18 g/mol

Riboflavina:



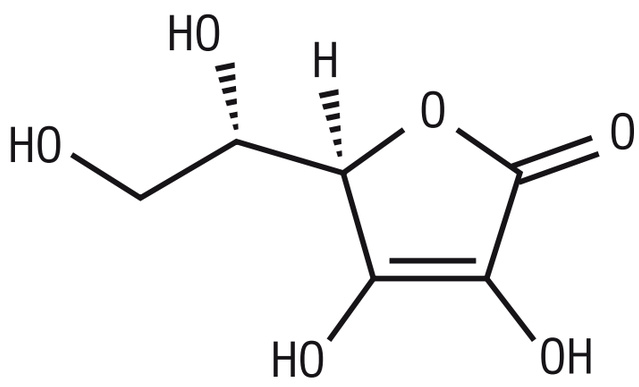
3,10-Dihydro-7,8-dimethyl-10(D-ribo-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl)benzopteridine-2,4-dione
376.4 g/mol

Vitamina B12:



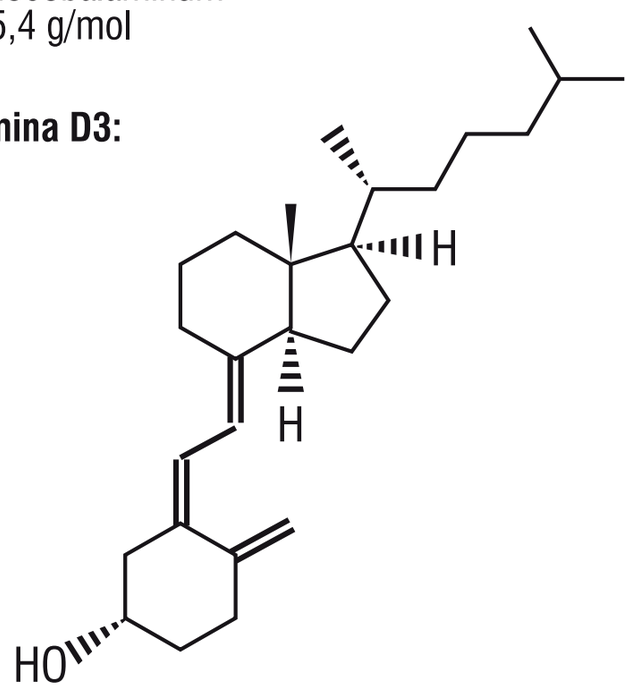
Cyanocobalaminum
1355,4 g/mol

Vitamina C:



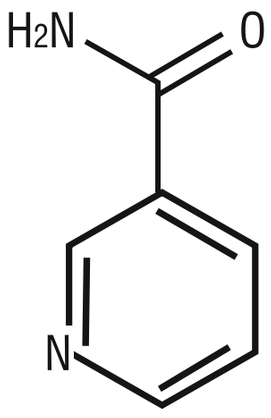
Sodium Ascorbate
198,1 g/mol

Vitamina D3:



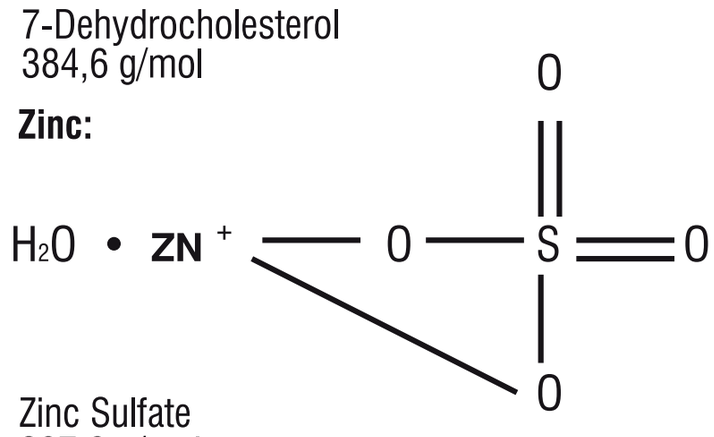
7-Dehydrocholesterol
384,6 g/mol

Nicotinamida:



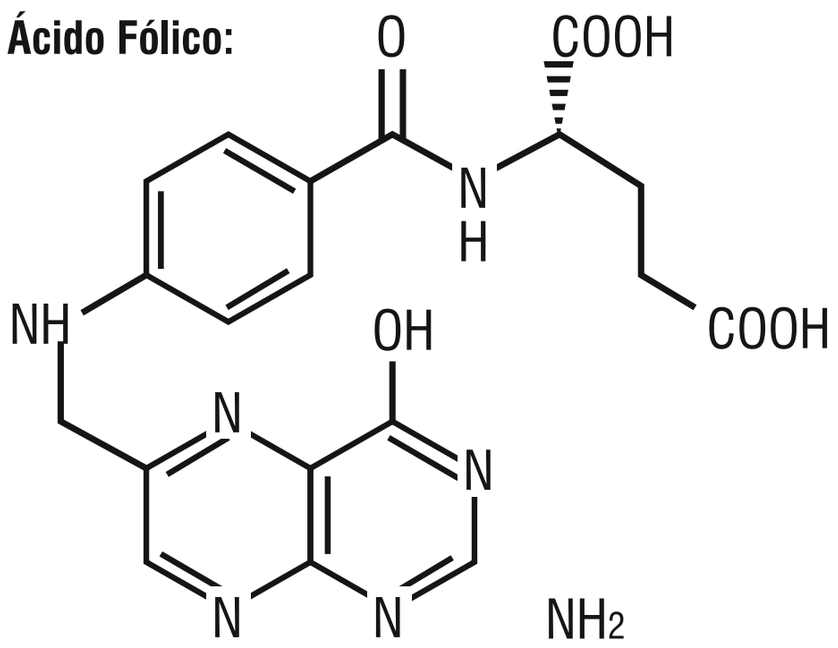
Pyridine-3-carboxamide
122.1 g/mol

Zinc:



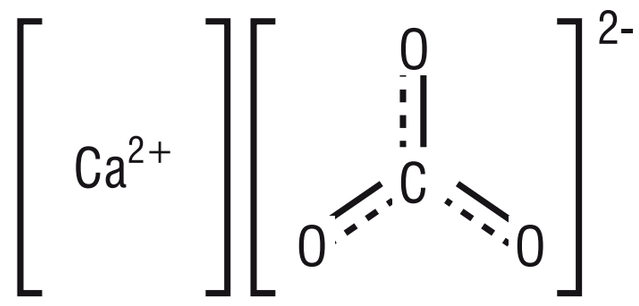
Zinc Sulfate
287,6 g/mol

Ácido Fólico:



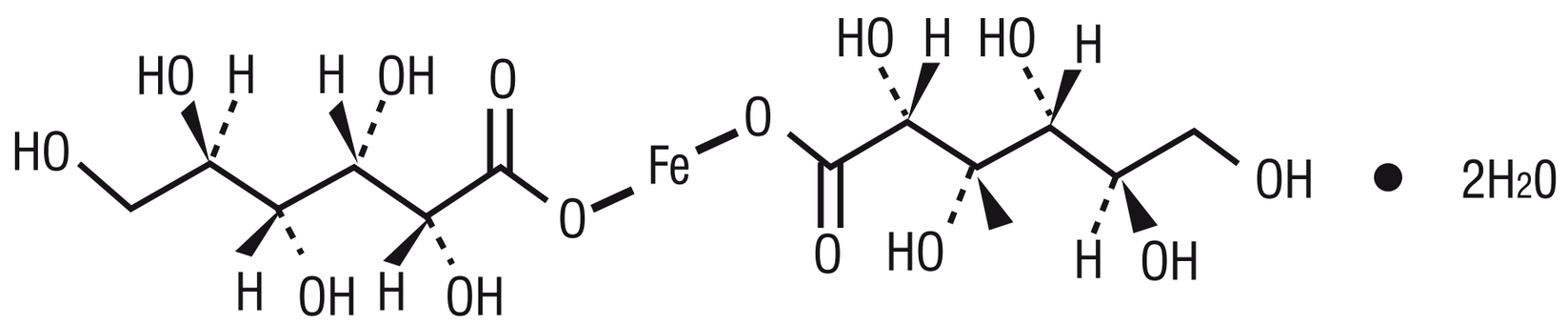
Ácido (2S)-2-[(4-{[(2-amino-4-hidroxipteridin – 6 - yl) metil] amino} fenil) formamido] pentanodioico
441,4 g/mol

Carbonato de Calcio:



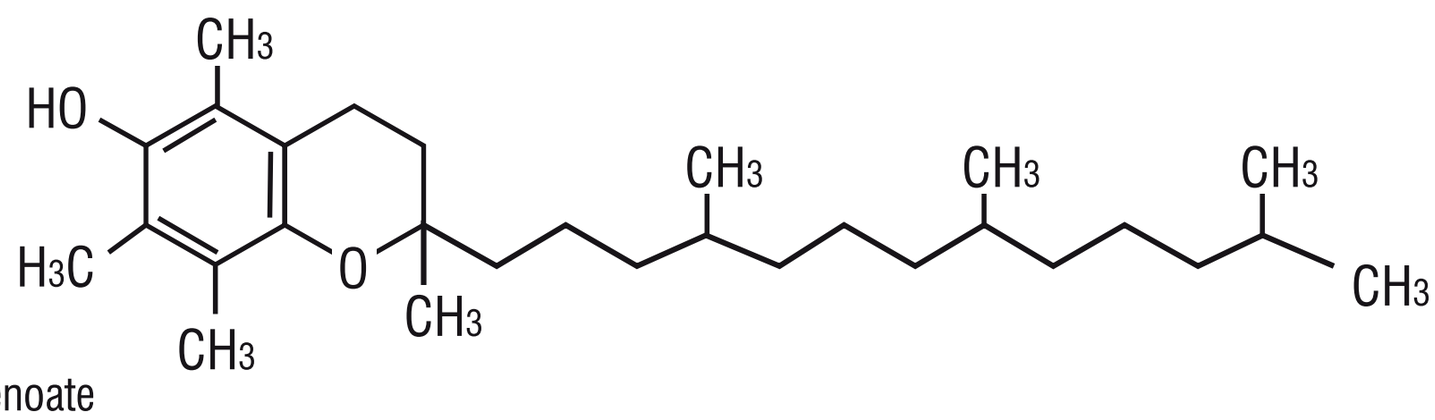
Calcium Carbonate
100,1 g/mol

Hierro:



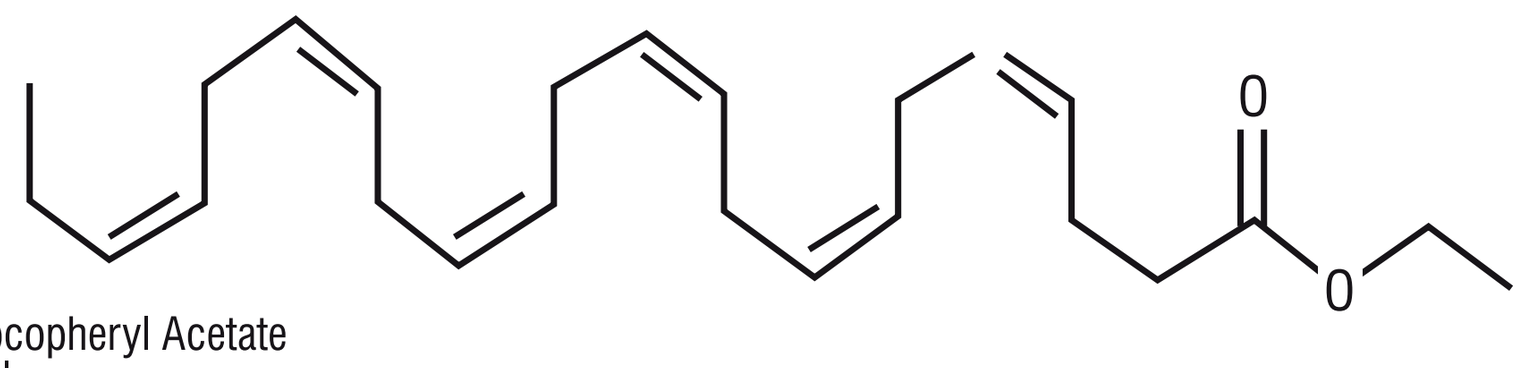
Ferrum
55,845 g/mol

Vitamina E:



Ethyl Docosahexaenoate
356.55 g/mol

DHA:



Fd-Alpha Tocopheryl Acetate
472,7 g/mol

MECANISMO DE ACCIÓN:

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMACODINAMIA)

Farmacocinética

Vitamina A: La Vitamina A se absorbe fácilmente a partir del tubo digestivo, pero la absorción disminuye en presencia de malabsorción de grasas, consumo reducido de proteínas o deterioro de la función hepática y reesterificado. Una parte del retinol se almacena en el hígado.

La Vitamina A no se difunde fácilmente a través de la placenta, si bien, está presente en la leche materna.

Vitamina D_3: Las vitaminas D se absorben bien en el tubo digestivo. La presencia de bilis es esencial para una absorción intestinal adecuada; en los enfermos con una disminución de la absorción de grasas se reduce la absorción. La vitamina D y sus metabolitos se excretan principalmente por la bilis y heces, apareciendo en la orina cantidades muy pequeñas, se produce cierto grado de recirculación enterohepática, pero se considera que su contribución al estado de la vitamina D es insignificante.

Vitamina E: La absorción de Vitamina E en el tubo digestivo depende de la presencia de bilis y de una función pancreática normal. La cantidad de Vitamina E absorbida varía ampliamente entre el 20 y el 80% y parece disminuir a medida que se incrementa la dosis. Penetra en la sangre a través de los quilomicrones en la linfa y se une a las lipoproteínas B. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos y se almacena en el tejido adiposo. Parte de la Vitamina E se metaboliza en el hígado a glucurónidos de ácido tocoferónico y su lactona. Una parte se excreta por la orina, pero casi toda la dosis se excreta lentamente por la bilis.

Vitamina C: El ácido ascórbico se absorbe fácilmente en el tubo digestivo y se distribuye ampliamente en los tejidos corporales. Las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico aumentan a medida que se incrementa la dosis administrada hasta que se alcanza una meseta con dosis de unos 90 a 150 mg/día. El ácido ascórbico se oxida de forma reversible a ácido deshidroascórbico; una parte es metabolizada en Ascorbato-2-sulfato, que es inactivo, y ácido oxálico que se excreta por la orina. Se elimina por hemodiálisis.

Tiamina: Pequeñas cantidades de Tiamina se absorben fácilmente en el tubo digestivo tras la administración oral. Se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos corporales y aparece en la leche materna. La Tiamina no se almacena en un grado apreciable en el organismo y las cantidades que exceden las necesidades corporales se excretan por la orina en forma de tiamina sin modificar o de sus metabolitos.

Riboflavina: La Riboflavina se absorbe en el tubo digestivo. Aunque esta vitamina se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, apenas se almacena en el organismo. La Riboflavina se convierte en el organismo a la coenzima flavina mononucleótido (FMN; riboflavina 5'-fosfato) y más tarde a otra coenzima; flavina adenina dinucleótido (FAD). Alrededor del 60% de FMN y FAD se encuentran unidas a las proteínas plasmáticas. La Riboflavina se excreta por la orina, e parte en forma de metabolitos. A medida que se incremente la dosis, se excretan sin modificar cantidades mayores. La Riboflavina atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna.

Nicotinamida: Tras la administración oral del ácido nicotínico y la Nicotinamida se absorben fácilmente en el tubo digestivo y se distribuyen ampliamente en los tejidos corporales. El ácido nicotínico se distribuye en la leche materna. La vía principal del metabolismo en su conversión a N-metilnicotinamida y derivados 2-piridona y 4-piridona; también se forma ácido nicotinúrico. Tras dosis terapéuticas se excretan por la orina pequeñas cantidades de ácido nicotínico y Nicotinamida sin modificar; no obstante, la cantidad excretada sin modificar aumente con dosis más altas.

Piridoxina: La piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina se absorben fácilmente en el tubo digestivo después de su administración oral y son convertidos a las formas activas fosfato de piridoxal y piridoxamina fosfato. Se excretan principalmente en el hígado, donde hay oxidación a ácido 4-piridóxico y otros metabolitos inactivos que se excretan en la orina. A medida que la dosis incrementa proporcionalmente mayores cantidades se excretan inalteradas en la orina. El piridoxal cruza la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna.

Ácido Fólico: El ácido fólico se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, principalmente desde el duodeno y el yeyuno. El ácido fólico administrado terapéuticamente entra en la circulación portal principalmente de forma inalterada, ya que es un sustrato pobre para la reducción por la dihidrofolato reductasa. Se convierte en la forma metabólicamente activa, 5-metiltetrahidrofolato, en el plasma y el hígado. El folato experimenta circulación enterohepática. Los metabolitos del folato se eliminan por la orina y el folato que excede los requerimientos del organismo se excreta sin modificar por la orina. El folato se distribuye en la leche materna. El ácido fólico se elimina mediante la hemodiálisis.

Vitamina B_{12}: La Vitamina B_{12} se une al factor intrínseco, una glucoproteína secretada por la mucosa gástrica y se absorbe activamente en el tubo digestivo. La absorción en el tubo digestivo se produce también por difusión pasiva; la vitamina presente en los alimentos se absorbe muy poco de esta manera, aunque el proceso sobre importancia con cantidades mayores como las utilizadas terapéuticamente. La Vitamina B_{12} se une extensamente a proteínas plasmáticas específicas llamadas transcobalaminas: la transcobalamina II parece participar en el transporte rápido de las cobalaminas a los tejidos. La vitamina B_{12} se almacena en el hígado, se excreta por la bilis y experimenta una extensa recirculación enterohepática; parte de una dosis administrada se excreta por la orina.
DHA: Existen tres vías metabólicas principales para el metabolismo de los ácidos omega 3 durante y tras la absorción:
Primero los ácidos grasos se transportan en el hígado, en el cual se incorporan a diferentes tipos de lipoproteínas para luego ser llevados a los almacenes de lípidos periféricos. Los fosfolípidos de la membrana celular se reemplazan por fosfolípidos lipoproteicos, pudiendo entonces actuar los ácidos grasos como precursores para varios eicosanoides. La mayoría se oxida para la obtención de la energía requerida.
Hierro: El hierro se absorbe de modo irregular e incompleto en el tubo digestivo, siendo los principales lugares de absorción el duodeno y el yeyuno.
Normalmente solo cerca del 5 al 15% del hierro ingerido en la comida es absorbido. Después de la absorción, la mayor parte del hierro se une a la transferrina y es transportado hasta la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina; el resto se encuentra almacenado en forma de ferritina, hemosiderina o mioglobina, con pequeñas cantidades presentes en enzimas que contienen el grupo hemo, o unido a transferrina en el plasma. Solo se excretan cantidades muy pequeñas de hierro, pues se reutiliza la mayor parte del liberado después de la destrucción de la molécula de hemoglobina. Esta conservación del hierro corporal, y la ausencia de mecanismos excretores del exceso de hierro, es la razón del desarrollo de una sobrecarga de hierro cuando se administra un tratamiento excesivo con hierro o transfusiones repetidas.
Zinc: El Zinc se absorbe de manera incompleta en el tubo digestivo y la absorción disminuye en presencia de algunos componentes de la dieta como los filatos. La biodisponibilidad del Zinc dietético varía ampliamente entre las diferentes fuentes, pero es alrededor del 20%-30%. Este elemento se distribuye por todo el organismo, identificándose las mayores concentraciones en músculo, hueso, piel y líquido prostático. Se excreta principalmente por las heces y la regulación de las pérdidas fecales es importante en la homeostasia del Zinc. Se pierden pequeñas cantidades por la orina y a través del sudor.
Calcio: El calcio se absorbe principalmente en el intestino delgado, por transporte activo y por difusión pasiva. Aproximadamente se absorbe la tercera parte del calcio ingerido, aunque estos pueden variar en función de factores dietéticos y del estado del intestino delgado. El 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol), un metabolito de la vitamina D, aumenta la fase activa de absorción. El exceso de calcio se excreta principalmente por vía renal. El calcio no absorbido se elimina por las heces, junto con el secretado por la bilis y el jugo pancreático. Menores cantidades se pierden por el sudor, piel, pelo y uñas. Farmacodinamia
Vitamina A: Una posible explicación de los dispares efectos de varios retinoides sobre diferentes tipos de células es la hipótesis de la interacción directa con el ADN celular, estando implicados en este mecanismo diversas proteínas transportadoras y receptores que generarían toda una serie de sucesos metabólicos. En primer lugar, se produce la entrada de la Vitamina A la célula. Una vez en el citosol diversas proteínas la transportan hacia el núcleo donde se une a receptores específicos nucleares, los RAR de gran espe-

cificidad para el ácido retinoico y los RXR, habiéndose observado que estos receptores pertenecen a una familia en que se engloban los receptores para hormonas tiroides y esteroide entre otras moléculas reguladoras.
Una vez en el núcleo, la Vitamina A puede estimular o inhibir la transcripción de proteínas específicas mediante su actuación en regiones promotoras de los genes correspondientes. Es de gran interés que el complejo de la hormona tiroidea (T3) con estos receptores se une a las mismas regiones promotoras de algunos de estos mismos genes.
Vitamina D_3: La Vitamina D_3 se sintetiza en la piel a través de 7 dehidrocolesterol, un precursor del colesterol. Es biológicamente inerte y requiere Hidroxilación en el cuerpo para formar el metabolito activo.
Vitamina E: La Vitamina E parece que actúa como antioxidante en las membranas evitando la propagación de la oxidación de los ácidos grasos no saturados; actúa fraccionando cadenas como antioxidante, evitando la propagación de los radicales libres (por ejemplo, la peroxidación de lípidos); especialmente protege a los ácidos grasos poliinsaturados (componentes de las membranas celulares) y otras sustancias sensibles al oxígeno.
Vitamina C: Las funciones biológicas del ácido ascórbico están basadas en su capacidad para proporcionar equivalentes reductores para varias reacciones de oxidación-reducción; puede reducir la mayoría de las más relevantes especies reactivas con el oxígeno. La Vitamina C es un donante de electrones de varias enzimas humanas, algunas de las cuales participan en la hidroxilación del colágeno, otras en biosíntesis de carnitina y otras en biosíntesis de hormonas y aminoácidos. El ascorbato tiene un papel muy importante en la síntesis de tejido conectivo, que se pone de manifiesto en el deterioro del tejido elástico que se produce en el escorbuto, la enfermedad de deficiencia de ácido ascórbico.
Tiamina: La tiamina, también conocida como vitamina B_1, es una vitamina del complejo B necesaria para el metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas soluble en agua. La tiamina está implicada como un cofactor en numerosas enzimas, y es esencial en todas las células para la producción de ATP a través del ciclo de Krebs.
Riboflavina: La riboflavina es el precursor de mononucleótido de flavina (FMN, monofosfato de riboflavina) y flavina adenina dinucleótido (FAD). La actividad antioxidante de Riboflavina se deriva principalmente de su papel como precursor de FAD y el papel de este cofactor en la producción del antioxidante glutation reducido. Glutation reducido es el cofactor de las glutatión peroxidasas que contienen selenio entre otras cosas. Las glutatión peroxidasas son importantes enzimas antioxidantes. El glutatión reducido se genera por la enzima glutatión reductasa que contiene FAD.
Nicotinamida: El papel fisiológico normal de Ácido nicotínico es como un componente del NAD y NADP que son coenzimas esenciales para las reacciones de oxidación-reducción en la respiración de los tejidos. Nicotinamida, un metabolito del ácido nicotínico posee función similar a una vitamina, pero no tiene ningún valor farmacológico en la reducción de los lípidos.
Piridoxina: La piridoxina (vitamina B_6) es una vitamina soluble en agua implicado principalmente en el metabolismo de aminoácidos, pero también está implicado en el metabolismo de carbohidratos y grasas. También se requiere para la formación de hemoglobina.La deficiencia de piridoxina es poco común en los seres humanos debido a su amplia distribución en los alimentos. La utilización inadecuada de piridoxina puede ser causa de ciertos errores innatos del metabolismo.
Ácido Fólico: El ácido fólico, también conocido genéricamente como folato o folacina, es miembro de la familia de Vitaminas del complejo B, y trabaja en conjunto con la vitamina B_{12}. Funciones de Ácido Fólico principalmente como un donante de grupo metilo implicado en muchos procesos importantes del cuerpo, incluyendo la síntesis de ADN.

Serina reacciona con tetrahidrofolato, formando 5,10 - metilentetrahidrofolato, el derivado de Ácido Fólico interviene en la síntesis de ADN. Un grupo metilo es donado a la cobalamina (B_{12}) por 5-metiltetrahidrofolato, formando metilcobalamina. Con la ayuda de la enzima metionina sintasa, metilcobalamina dona un grupo metilo a la homocisteína metabolito ácido amino, convirtiéndolo en el aminoácido metionina.

Vitamina B_{12}: La Cianocobalamina es una forma de vitamina B_{12}, término genérico de varios compuestos llamados cobalaminas. Contiene cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetilbencidimidazolil nucleótido. El cobalto puede estar unido a varios grupos, como ciano, desoxiadenosil, metilo o hidroxilo, formando cianocobalamina, desoxiadenosilcobalamina, metilcobalamina o hidroxocobalamina, respectivamente. En el organismo la vitamina B_{12} se encuentra principalmente también como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida) que actúan como coenzimas. La vitamina B_{12} actúa como coenzima para una reacción crítica de transferencia de metil que convierte la homocisteína en metionina y para una reacción separada que convierte la L-metilmalonil-CoA en succinilCoA. Un suplemento adecuado de vitamina B_{12} es esencial para la formación sanguínea y función neurológica normal.

DHA: El ácido Eicosapentaenóico (EPA) y el ácido Docosahexaenóico (DHA), ambos pertenecientes a los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, son ácidos grasos esenciales. Los Ácidos omega 3 actúan sobre los lípidos plasmáticos reduciendo el nivel de los triglicéridos como resultado del descenso del colesterol VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y también actúa sobre la homeostasia y la presión arterial. Los Ácidos omega 3 reducen la síntesis hepática de triglicéridos puesto que el EPA y el DHA son malos substratos para las enzimas responsables de la síntesis de triglicéridos e inhiben la esterificación de otros ácidos grasos.

El aumento de la β-oxidación de ácidos grasos en los peroxisomas del hígado también contribuye al descenso de los triglicéridos, reduciendo la cantidad de ácidos grasos libres disponibles para su síntesis.

La inhibición de esta síntesis disminuye el VLDL.

Hierro: Hierro quelado con glicina. El hierro es esencial para el transporte de oxígeno (por ejemplo, hemoglobina) así como para la transferencia de energía en el organismo.

Zinc: El zinc es un micronutriente esencial con múltiples efectos biológicos y participa de un gran número de procesos metabólicos: El zinc es necesario para la integridad de las histonas, proteínas íntimamente involucradas con el ADN, además de ser un componente de las polimerasas del ADN y del ARN y de enzimas citosólicas involucradas en la síntesis de proteínas. Participa en el metabolismo de lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos lo cual hace que desempeñe un papel importante en la nutrición y el crecimiento infantil. El zinc tiene un papel preponderante en la resistencia a las infecciones; su deficiencia reduce el número de linfocitos B y T (particularmente los CD4+) a través del incremento de la apoptosis, y reduce su capacidad funcional afectando la inmunidad adquirida. El zinc es crucial para la maduración de las células mediadoras de inmunidad no específica como neutrófilos y células asesinas naturales. La deficiencia de zinc también afecta la producción de citoquinas por los linfocitos T y por los macrófagos y la fagocitosis por estos últimos.

Calcio: La administración de calcio y vitamina D_3 contrarresta el incremento de la hormona paratiroidea (PTH) que es la causante de la deficiencia de calcio y del aumento de la resorción del hueso.

CONTRAINDICACIONES: El exceso de retinol causa alteraciones de las membranas biológicas cuando la cantidad que se ingiere excede la capacidad de unión a la proteína de unión del retinol (RBP), produciendo dolor, fragilidad ósea, piel seca, alopatía, anorexia e irritabilidad. La hipervitaminosis D puede causar calcificación excesiva de los huesos y tejidos blandos. El DHA no ha mostrado efectos adversos en los ensayos clínicos.

EFECTOS ADVERSOS: A las dosis recomendadas no se conoce ningún efecto.

Vitamina A: La absorción de vitamina A en el tubo digestivo se reduce en presencia de neomicina, colestiramina o parafina líquida. Existe un aumento del riesgo de hipervitaminosis A si esta vitamina se coadministra con retinoides sintéticos tales como acitretina, isotretinoína y tretinoína.

Vitamina D_3: Si se coadministra vitamina D con diuréticos tiazídicos y calcio, aumenta el riesgo de hipercalcemia. En pacientes tratados simultáneamente con estos fármacos deben controlarse las concentraciones plasmáticas de calcio. Algunos antiepilépticos aumentan las necesidades de vitamina D (por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y primidona).

Vitamina E: Diversos fármacos intervienen en la absorción de Vitamina E, entre los que se encuentran la Colestiramina, el Colestipol y el Orlistat. Unas dosis altas de Vitamina E pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes orales.

Vitamina C: El ácido ascórbico aumenta la absorción de hierro en los estados de déficit de hierro.

Tiamina: La tiamina puede verse reducida por el uso a largo plazo con los siguientes medicamentos: fenitoína, penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, derivados de las tetraciclinas, diuréticos de asa, fluoroquinolonas, derivados de sulfonamidas y trimetoprim.

Riboflavina: Niveles de Riboflavina son disminuidos por las interacciones con los antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, anticonceptivos orales y medicamentos contra la malaria.

Nicotinamida: Cuando el ácido nicotínico se administra simultáneamente con estatinas existe el riesgo de desarrollo de miopatía o rabdomiólisis. El ácido nicotínico aumenta los requerimientos de insulina o de hipoglucemiantes orales.

Piridoxina: La Pirodoxina reduce los efectos de la Levodopa, pero esto no se observa si también se administra un inhibidor de la dopa descarboxilasa. La Piridoxina reduce la actividad de la altretamina. También se ha descrito que disminuye las concentraciones séricas de fenobarbital. Son numerosos los fármacos que aumentan las necesidades de Piridoxina; estos fármacos son la isoniazida, penicilamina y los anticonceptivos orales.

Ácido Fólico: Los estados carenciales de folato los producen cierto número de fármacos, incluidos antiepilépticos, anticonceptivos orales, fármacos antituberculosos, alcohol y antagonistas del ácido fólico como aminopterina, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima y sulfamidas. El ácido folínico no debe utilizarse con un antagonista del ácido fólico tales como metotrexato, ya que puede anular el efecto del antagonista. El ácido folínico aumenta la toxicidad, tal como la acción antineoplásica, del fluorouracilo, especialmente en el tracto gastrointestinal.

Vitamina B_{12}: La neomicina, el ácido aminosalicílico, los antagonistas de los receptores H2 de la histamina y la colchicina reducen la absorción de la vitamina B_{12} en el tubo digestivo. La administración concurrente de anticonceptivos orales puede reducir las concentraciones séricas. Las concentraciones séricas pueden disminuir mediante el uso de anticonceptivos orales. Cloranfenicol parenteral puede atenuar el efecto de la vitamina B_{12} en la anemia.

DHA: Ácidos Omega 3 se han administrado conjuntamente con warfarina sin que se hayan producido complicaciones hemorrágicas. No obstante, ha de controlarse el tiempo de protrombina al administrar Ácidos Omega 3 conjuntamente con warfarina o al suspenderse el tratamiento con Ácidos Omega 3.4.
Los anticoagulantes u otros medicamentos que afectan la coagulación: Algunos estudios con Ácidos Omega 3 demostraron prolongación del tiempo de sangrado. La prolongación del tiempo de sangrado reportado en estudios no ha excedido los límites normales y no produce hemorragias clínicamente significativas. Los pacientes que reciben tratamiento con Ácidos Omega 3 y un anticoagulante u otro medicamento que afecta la coagulación deben ser controlados periódicamente (por ejemplo, aspirina, AINES, warfarina, cumarina).14
Hierro: Las sales de hierro no se absorben bien por vía oral, y la comida puede deteriorar aún más su absorción. Las sustancias que contienen calcio y magnesio, incluidos antiácidos y suplementos minerales, bicarbonatos, carbonatos, oxalatos o fosfatos, también pueden deteriorar la absorción de este mineral mediante la formación de complejos insolubles. De forma similar, la absorción tanto de sales de hierro como de tetraciclinas disminuye cuando se administran simultáneamente por vía oral. Si se requiere tratamiento con ambos fármacos, debe transcurrir un intervalo de 2 a 3 horas entre la administración de ambos. Algunas sustancias, como el ácido ascórbico y el ácido cítrico, aumentan la absorción de este mineral.
Zinc: La absorción de zinc disminuye con los suplementos de hierro, penicilamina, preparados con fósforo y tetraciclinas. Los suplementos de zinc reducen la absorción de cobre, fluoroquinolonas, hierro, penicilamina y tetraciclinas.
Calcio: Se ha producido hipercalcemia cuando las sales se administran junto a diuréticos tiazídicos o la vitamina D. El salvado disminuye la absorción gastrointestinal de calcio y por lo tanto puede disminuir la eficacia de los suplementos de calcio. Los corticoides reducen también la absorción de calcio. El calcio aumenta los efectos de los glucósidos digitálicos sobre el corazón y pueden provocar intoxicación digitálica. Las sales de calcio reducen la absorción de otros fármacos como bifosfonatos, fluoruros, algunas fluoroquinonas y tetraciclinas, por lo que se recomienda espaciar al menos 3 horas la administración.
Dosificación: 1 Cápsula al día tomada con el almuerzo.

SOBREDOSIS:

Vitamina A: La administración de cantidades excesivas de vitamina A durante períodos prolongados puede producir toxicidad, conocida como hipervitaminosis A. Se caracteriza por fatiga, irritabilidad, anorexia y pérdida de peso, vómitos y otros trastornos gastrointestinales. Los síntomas suelen resolverse al interrumpir la administración de Vitamina A.
Vitamina D_3: Los síntomas comunes de hipervitaminosis D y la hipercalcemia son la anorexia, pérdida de peso, debilidad, fatiga, desorientación, vómitos, deshidratación, poliuria, estreñimiento, fiebre, escalofríos, dolor abdominal y disfunción renal.
Vitamina E: La vitamina E en dosis excesivas pueden causar irritación gastrointestinal; en general, dosis excediendo de 300 UI al día han causado raramente náuseas, diarrea, calambres de estómago, fatiga, trastornos emocionales, debilidad, tromboflebitis, dolor de cabeza, visión borrosa, rash, disfunción gonadal, dolor de senos, creatinuria, incremento sérico de creatin kinasa (CK), creatina fosfokinasa, (CPK), incremento sérico de colesterol y triglicéridos, incremento urinario de estrógenos y andrógenos y reducción sérica de tiroxina y triyodotironina. En pacientes predispuestos o expuestos a padecer tromboflebitis, la vitamina E en dosis elevadas aumenta el riesgo de padecer esta enferme-

dad. En caso de sobredosis se deberá interrumpir el tratamiento con este medicamento y se procederá a la instauración de tratamiento sintomático. Los efectos generalmente desaparecen tras la interrupción de la administración.

Vitamina C: El uso prolongado de grandes dosis de ácido ascórbico puede producir un aumento del metabolismo del ácido ascórbico.|Dosis excesivas de ácido ascórbico pueden producir: diarrea o estreñimiento, calambres abdominales, esofagitis, obstrucción intestinal, cálculos renales, elevación de la glucosa plasmática, irritación en el epitelio urinario por acción acidificante de la orina; grandes dosis de ácido ascórbico pueden provocar hemólisis en pacientes con deficiencia a la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La sobredosificación crónica, puede desencadenar ataque agudo de gota, hemocromatosis y escorbuto de rebote.

Tratamiento: Se deberá suspender la administración de vitamina C. El tratamiento será sintomático.

Tiamina: La toxicidad de Tiamina no se conoce actualmente.

Riboflavina: La excreción de la Riboflavina es directamente proporcional a su ingesta por lo que no existen casos de hipervitaminosis.

Nicotinamida: Se producen síntomas como: rubor cutáneo, prurito, vómitos, diarrea, dispepsia, síncope, dolor abdominal severo.

Tratamiento: Suspenda la droga e instituir medidas de soporte generales.

Piridoxina: Neuropatía sensorial puede ocurrir después de la administración a largo plazo de grandes dosis. El retiro debe iniciarse y debería ser gradual para evitar la ocurrencia de transitoria de síntomas de dependencia.

Ácido Fólico: En dosis normalmente administradas con fines terapéuticos, el ácido fólico se considera no tóxico. A dosis de 15 mg al día y por encima, molestias gastrointestinales, insomnio, irritabilidad y fatiga han sido mencionados como los efectos secundarios ocasionales. El ácido fólico se considera seguro durante el embarazo, con una ingesta recomendada establecida de 800 mg al día.

Vitamina B_{12}: No hay descritos casos de toxicidad por sobredosificación, al menos hasta una ingesta de 1000 µg, aunque a veces se ha producido reacciones anafilácticas tras la administración repetida por vía endovenosa.

DHA: Para los Ácidos Omega 3, no hay recomendaciones especiales para casos de sobredosis.

Administrar el tratamiento sintomático.

Hierro: Cualquier caso de sobredosis se debe tratar atendiendo a la práctica clínica normalizada.

Zinc: El Zinc en dosis de 30 mg y superiores a menudo causa malestar estomacal, náuseas y vómitos, un efecto que se reduce cuando el zinc se toma con alimentos.

Calcio:

Síntomas: Se presentan síntomas como anorexia, laxitud, náuseas y vómitos, diarrea, poliuria, sudoración, cefalea, sed y vértigo.

Tratamiento: Suspender el tratamiento. La hipercalcemia grave independientemente de su causa requiere una rápida rehidratación y se deben interrumpir los análogos de la vitamina D hasta alcanzar la normocalcemia.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. Venta libre.

PRESENTACIONES: Caja por 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 y 120 cápsulas blandas con cubierta entéric a en 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10 y 12 blísters Aluminio/PVDC respectivamente por 10 cápsulas cada blíster.

Muestra médica: Caja por 3, 4 y 5 cápsulas blandas con cubierta entéric a en 1 blíster Aluminio/PVDC.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

GINEDAZOL®

LABORATORIOCHILE®

Óvulos

Tinidazol

Miconazol nitrato

COMPOSICIÓN:

Cada Óvulo contiene:
Tinidazol ..... 150 mg
Miconazol nitrato ..... 115 mg
(Equivalente a 100 mg de miconazol)
Excipientes c.s

CLASIFICACIÓN: Antifungico y antiprotozoario. Trico-monicida.

INDICACIONES: Tinidazol es el miembro más potente de una nueva serie de derivados de nitro-imidazol que poseen un amplio espectro de actividad antiprotozoaria. Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado que Tinidazol presenta un elevado grado de potencia frente a Trichomonas foetus y *T. vaginalis* y también es activo frente a Eimeria tenella e Histomonas maleagridis, Entamoeba histolytica y Giardia intestinalis. Tinidazol comparado con metronidazol, resulta mucho más activo tanto *in vivo* como *in vitro*.

Se desconoce el mecanismo de acción sobre los protozoos, sólo se sabe que actúa por acción directa sobre ellos.

Miconazol: Miconazol Nitrato ejerce su actividad antifúngica y antibacteriana por alteración de la permeabilidad de la membrana celular; su sitio de acción sobre la membrana celular no ha sido elucidado.

Como resultado de esta alteración de permeabilidad, la membrana celular está incapacitada para funcionar como barrera selectiva, y el potasio y otros constituyentes celulares se pierden.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravaginal.

POSOLOGÍA:

- **Rango y frecuencia:** El médico debe indicar la posología y el tipo de tratamiento a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

- 1 óvulo vaginal antes de acostarse por un periodo de 10 a 14 días. Debe evitar olvidar alguna aplicación y respetar los horarios. Si no cumple el tratamiento lo más probable es que la enfermedad se vuelva a presentar con mayor intensidad y este medicamento ya no le servirá para detener la infección.

- **Consejo de cómo administrarlo:** Lave la zona afectada antes de administrar el medicamento, para eliminar escamas y restos del último tratamiento. Se recomienda aplicar el medicamento durante la noche. Es recomendable que utilice ropa interior de algodón y que la cambie todos los días. No se recomienda el uso de protectores diarios, ya que estos pueden aumentar la humedaden la zona.
- **Uso prolongado:** Use este medicamento por el tiempo señalado por su médico, aunque sus síntomas hayan desaparecido.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: La preparación está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a los principios activos o cualquier ingrediente de la formulación. No consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento. Interrumpir la lactancia durante el tratamiento. No usar en pacientes que portan contraceptivos intrauterinos.

PRECAUCIONES:

- **Consumo de alcohol:** Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento y hasta 3 días después de haber terminado el tratamiento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos severos.
- **Embarazo:** Debe consultar con su médico antes de utilizar este medicamento si se encuentra embarazada.
- **Lactancia:** Debe consultar al médico antes de usar este medicamento si está amamantando.
- **Precauciones especiales:** Para conseguir una curación completa de la infección es muy importante que complete el tratamiento descrito por su médico, en términos de frecuencia y días de utilización, aunque los síntomas hayan desaparecido antes.

Es aconsejable que el tratamiento también se aplique a su pareja sexual. Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico. Los tampones vaginales no deberían ser utilizados en pacientes que reciben este tratamiento. Usted no debe usar este medicamento en los siguientes casos: Si ha presentado síntomas de alergia a tinidazol, miconazol u otro antifúngico azólico. Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.

INTERACCIONES: Los nitroimidazol derivados, inhiben la aldehido dehidrogenasa, bloqueando la oxidación y produciendo una acumulación de acetaldehido. Esta reacción, aunque no es de ocurrencia muy frecuente, conviene tenerla presente para advertir al paciente. Aunque no se ha demostrado con Tinidazol, otros compuestos derivados del nitro-imidazol han provocado cólicos abdominales, rubefacción y vómitos cuando se ingieren bebidas alcohólicas. Tanto el miconazol como el tinidazol administrados por vía sistémica pueden potenciar anticoagulantes del tipo antivitamina K, como acenocumarol y sulfamidas hipoglicémicas.

Si bien por la administración vaginal de dosis terapéuticas de estos fármacos las tasas sanguíneas son unas 100 veces menores que el máximo alcanzado mediante administración sistémica, prácticamente cantidades no dosificables, es necesario tomar en cuenta esta

EFECTOS ADVERSOS: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: quemazón, rash, irritación, reacciones de hipersensibilidad (alergia), tales como ronchas en la piel, hinchazón, dificultad para respirar.

- **Otros efectos:** Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persisten o se intensifican: irritación local, sensación de quemaduras, picazón.
- **Incidencia menos frecuente o rara:** Cólico, dolor abdominal o estomacal, irritación del pene de la pareja sexual, cefalea.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 2 ristra x 5 óvulos.
Titular:

LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

GINEDAZOL DUAL®

LABORATORIOCHILE®

Óvulos, Crema vaginal

Tinidazol

Miconazol nitrato

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de crema contiene:
Tinidazol ..... 3.00 g
Miconazol nitrato ..... 2.30 g
(equiv. A 2 g de Miconazol)
Cada Óvulo contiene:
Tinidazol ..... 0.15 g
Miconazol nitrato ..... 0.115 g
(Equivalente a 0.100 g de miconazol)

CLASIFICACIÓN: Antifúngico y antiprotozoario. Trico-monicida.

INDICACIONES Y USO CLÍNICO: La asociación de Tinidazol + Miconazol en óvulos y crema posee acción tricomonicida y fungicida de amplio espectro.

Está indicada en infecciones urogenita causadas por trichomonas vaginalis y/o por Candida albicans, tales como vulvovaginitis micoticas. Tricomoniasicas o mixtas.
En tricomoniasis urogenitales de la mujer, asociadas al tratamiento por vía oral con tinidazol comprimidos y para prevenir la posible superinfeccion por monilias.
En vulvovaginitis por Gardehella vaginalis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravaginal.

POSOLOGÍA: Aplicar profundamente en la vagina un óvulo y crema vaginal en las mucosas externas antes de acostarse durante 10 días consecutivos.

Como alternativa terapéutica se puede realizar el tratamiento por 5 días, suspender por 5 días y completar los 5 días restantes.
Es recomendable además tratar a la pareja, en el hombre aplicar crema en el glande y surco balano prepucial, 1-2 veces al día hasta el término de tratamiento de la pareja.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Aunque la aplicación por vía vaginal representa escasa absorción tanto para Tinidazol como Miconazol, se deben tener presente los casos y condiciones en que no debe administrarse por representar peligros potenciales (discrasias sanguíneas, afecciones activas del SNC). Tampoco se debe administrar a personas sensibles a cualquiera de los componentes de la formula.

PRECAUCIONES: Aunque no se ha demostrado con Tinidazol, otros compuestos derivados del nitro-imidazol han provocado cólicos abdominales, rubefacción y vómitos cuando se ingieren bebidas alcohólicas.

USAR CON PRECAUCIÓN DURANTE LA LACTANCIA: Su uso en el primer trimestre de embarazo debe quedar a criterio del médico tratante, según evaluación de beneficios y potenciales riesgos. No se ha establecido la seguridad de su empleo en pacientes diabéticos.

INTERACCIONES:

Alcohol: Los nitroimidazol derivados inhiben la aldehído deshidrogenasa, bloqueando la oxidación y produciendo una acumulación de acetaldehído. Esta reacción, aunque no es de ocurrencia muy frecuente, conviene tenerla presente para advertir al paciente.

REACCIONES ADVERSAS: En estudios sobre pacientes controlados se han manifestado algunas reacciones molestas, principalmente en la primera semana de tratamiento; estas consisten en ardor vulvo vaginal, irritación y picazón local. También, algunos casos comunicados de rach cutáneo, dolor de cabeza y calambres dolorosos en la pelvis.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 1 tubo x 20 g crema + 2 ristras x 5 óvulos c/u.
Titular:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

GLANIQUE 1®

Levonorgestrel

Comprimidos

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

MECANISMO DE ACCIÓN: Levonorgestrel es un progestágeno sintético que a la dosis recomendada se comporta como un anticonceptivo hormonal de acción inmediata ("anticonceptivo de emergencia"), a través de varios mecanismos de acción:

- Inhibición de la ovulación (se ha demostrado que la administración de dosis altas de progestágenos inhibe abruptamente la secreción hipofisaria de la hormona luteinizante-LH-, indispensable para producir la ruptura del folículo ovárico maduro y la consiguiente salida del óvulo hacia las trompas uterinas).
- Alteración de las características del moco cervical, volviéndolo más viscoso e impidiendo su penetración por los espermatozoides depositados en el fondo de saco vaginal.
- Activación prematura de la reacción acrosomal de los espermatozoides, haciendo que se liberen y pierdan precozmente las enzimas lisosomales indispensables para que puedan atravesar la membrana pelúcida que rodea al óvulo y producir la fecundación.

Levonorgestrel es un fármaco anticonceptivo. Una vez que se ha producido la ovulación, o más aún, la implantación del trofoblasto y se ha iniciado el proceso gestacional, levonorgestrel carece de actividad alguna para interrumpir el curso del embarazo, independientemente de la dosis que fuere administrada.

FARMACOCINÉTICA: Administrado por vía oral se absorbe casi en su totalidad (biodisponibilidad cercana al 100%). La concentración plasmática máxima se alcanza dentro de las dos horas siguientes. Circula en el plasma ligado a proteínas transportadoras (SBHG). Se metaboliza en el hígado por hidroxilación y glucuronoconjugación, y se elimina por vía renal y biliar. La vida media oscila entre 9 y 15 horas.

INDICACIONES: El empleo de GLANIQUE 1 está indicado solamente como método anticonceptivo de emergencia (anticonceptivo post-coital), dentro de las 72 horas siguientes a una relación sexual bien sea no protegida, o protegida con algún método anticonceptivo, pero del que existan evidencias o sospechas de fracaso; por ejemplo:

- Violación.
- En el método de la abstinencia periódica, relación sexual durante el período presuntamente fértil.
- Fracaso del método del coitus interruptus.
- Olvido en la administración de un anticonceptivo oral más allá de la máxima demora aceptable desde la toma previa.
- Ruptura o inadecuada colocación de un preservativo.
- Expulsión de un dispositivo intrauterino.
- Desplazamiento o expulsión de un diafragma vaginal.

Este método anticonceptivo de emergencia ha sido aprobado por la Organización Mundial de la Salud, que incluso lo ha incorporado dentro del Cuadro de Medicamentos Básicos, de manera que está en vigencia en la mayoría de los países de todos los continentes.

La eficacia de este método anticonceptivo puede ser de hasta el 85%, pero está directamente relacionada con el momento del ciclo menstrual, en que es administrado. Si se administrare una vez que la ovulación ya se hubiese producido, carece de eficacia.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a algunos de sus componentes.

La anticoncepción de emergencia debe considerarse un método ocasional. No debe emplearse como un método anticonceptivo de uso regular.
En lo posible no deberían utilizarlo mujeres con disfunción hepática activa (hepatitis, síndromes de Dubin-Johnson y Rotor, antecedentes de ictericia idiopática durante embarazos previos).
No debe utilizarse si hay un diagnóstico establecido o sospecha fundamentada de embarazo en curso. No obstante, en caso de fracaso de este método con continuación del embarazo, numerosos estudios epidemiológicos han descartado el riesgo de inducir malformaciones
No se recomienda cuando hay antecedentes de salpingitis y/o embarazo extrauterino.
En lo posible tampoco debería emplearse durante la lactancia; de ser necesaria su administración en este período, la mujer debe dejar de amamantar al bebé por un mínimo de 5 a 7 días, sustituyendo la leche materna por una fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En caso de presentarse vómito dentro de las 3 horas siguientes a la administración del comprimido, la toma debe repetirse de inmediato, si es necesario precedida de la administración de un antiemético.

Los síndromes de malabsorción intestinal pueden reducir la eficacia de GLANIQUE 1.
No es recomendable el empleo repetido de levonorgestrel en el transcurso del mismo ciclo menstrual, pues aparte de reducirse la eficacia hay el riesgo de provocar desórdenes en el sangrado menstrual.
Después de la administración de GLANIQUE 1, habitualmente la menstruación se presenta en la fecha prevista y en cantidad normal; no obstante, puede ocurrir un adelanto o un retraso de hasta varios días. Si el retraso se prolonga por más de cinco días, o el sangrado se muestra anormal, es imperativo verificar la existencia de un embarazo mediante la prueba correspondiente.
Siempre será recomendable que la mujer acuda a un médico para reajustar su ciclo e iniciar un método anticonceptivo de uso regular, de ser necesario.
El empleo de este método anticonceptivo no exime de las precauciones necesarias para evitar el contagio de las enfermedades de transmisión sexual.
INTERACCIONES: El metabolismo de levonorgestrel puede acelerarse de modo que se reduzca su eficacia, si se administra conjuntamente con fármacos inductores de la actividad de las enzimas hepáticas, como por ejemplo: anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, primidona, carbamazepina), rifampicina, rifabutina, griseofulvina, ritonavir.
REACCIONES INDESEABLES: Los efectos secundarios más frecuentes son: náusea, dolores abdominales, cefalea, fatiga, vértigo. Se presenta vómito en menos del 6% de pacientes (a diferencia de otros preparados hormonales también utilizados como anticonceptivos de emergencia, que inducen vómito en más del 50% de mujeres). Estas molestias, de presentarse, desaparecen dentro de las 48 horas siguientes a la administración de la segunda dosis de GLANIQUE 1. También se han reportado, ocasionalmente, tensión mamaria y sangrado genital intermenstrual.

POSOLOGÍA: Este método anticonceptivo comprende la toma de 1,5 mg, lo más pronto posible después de la relación sexual no protegida, idealmente dentro de las primeras 12 horas y máximo hasta luego de 72 horas (aunque se ha demostrado algún grado de eficacia hasta 5 días después). GLANIQUE 1 puede ser tomado en cualquier momento del ciclo menstrual. Después de la utilización de la anticoncepción de emergencia, se

recomienda el uso de un método anticonceptivo local (preservativo, espermicida, otro) hasta que se produzca el sangrado menstrual. GLANIQUE 1 no está indicado como un método anticonceptivo de uso regular.

PRESENTACIÓN: GLANIQUE 1: Caja con 1 comprimidos, conteniendo 1.5 mg de levonorgestrel.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

GLEMONT L

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Tabletas recubiertas 5 mg /10 mg

Vía oral

Levocetirizina + Montelukast

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada tableta recubierta contiene:

Diclorhidrato de Levocetirizina .....5 mg
Montelukast Sódico equivalente a ..... 10 mg
Excipientes: 1 tableta recubierta de capa doble.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica y procesos alérgicos en pacientes mayores de 12 años.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes de la fórmula o a derivados de la piperazina.
- Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.
- Pacientes con insuficiencia renal severa con depuración de creatinina menor a 10 ml/min.
- Hiperplasia prostática.
- Pacientes menores de 12 años.
- Embarazo y lactancia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EMBARAZO Y LACTANCIA:

Uso durante el embarazo:

El uso de montelukast + levocetirizina está contraindicado durante el embarazo por lo que se debe tener precaución al prescribirlo en mujeres embarazadas.

Uso durante la lactancia:

Montelukast: Los estudios en ratas han demostrado que el montelukast es excretado en leche. No se sabe si montelukast se excreta en leche humana.
Montelukast puede ser utilizado en la lactancia solamente si se considera ser claramente indispensable.
Levocetirizina: La levocetirizina es excretada en la leche materna. Se debe tener precaución al prescribirse a mujeres en lactancia.
DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Glemont L se debe tomar una vez al día por vía oral preferentemente por la tarde. Las tabletas deben ser tragadas enteras con o sin alimentos. Pacientes con insuficiencia renal: No se necesita ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración 79 >ml/ min de creatinina). Para los pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (depuración de creatinina <79 ml/min - >10 ml/min), este producto debe ser utilizado con precaución y bajo supervisión médica.
Pacientes con insuficiencia hepática: No se necesita ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

PRESENTACIONES: Caja con 14 tabletas recubiertas de montelukast disodico y diclorhidrato de levocetirizina (10 mg/5 mg).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Almacene a temperatura menor a 30°C, proteja de la luz y de la humedad.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en embarazo y lactancia. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: fabian.polo@quifatex.com

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

GLENCET

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Tabletas Recubiertas 5 mg

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina

COMPOSICIÓN:

Cada Tableta Recubierta contiene:

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina. . . . . .5 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, opadray white, vehículo.

¿QUÉ ES DIHIDROCLORHIDRATO DE LEVOCETIRIZINA Y PARA QUÉ SE USA?

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina es un medicamento antialérgico. Dihidroclorhidrato de Levocetirizina es un antihistamínico para uso sistémico, es un potente y selectivo antagonista de los receptores periféricos H1.

Se utiliza para el tratamiento de signos de enfermedad (síntomas) asociados con:

- Rinitis alérgica incluyendo rinitis alérgica persistente).
- Urticaria.

¿Qué necesita conocer antes de usar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas?

No tome Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas si:

- Es alérgico a: Dihidroclorhidrato de Levocetirizina, cetirizina, hidroxizina o a cualquiera de los otros ingredientes de este medicamento.
- Si sufre insuficiencia renal grave (insuficiencia renal grave con aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas.

Si es probable que no pueda vaciar su vejiga (con afecciones como lesión de la médula espinal o próstata agrandada), consulte a su médico para información.

Si sufre epilepsia o tiene riesgo de convulsiones, consulte a su médico ya que, el uso de Dihidroclorhidrato de Levocetirizina tabletas puede causar un empeoramiento de las convulsiones.

Si tiene programada una prueba de alergia, consulte a su médico si debe dejar de tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas durante varios días antes de la prueba. Este medicamento puede afectar los resultados de su prueba de alergia.

Niños: El uso de Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas no está recomendado para niños menores de 6 años de edad debido a que las tabletas recubiertas no permiten la adaptación de las dosis.

Otros medicamentos y Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

No se han realizado estudios de interacción con Levocetirizina (incluidos los estudios con Inductores de CYP3A4). Los estudios con el compuesto racemato cetirizina demostraron que había sin interacciones adversas clínicamente relevantes (con antipirina, azitromicina, cimetidina, diazepam, eritromicina, glipizida, ketoconazol y pseudoefedrina).

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina con alimentos, bebidas y alcohol.

Se recomienda precaución si se toma Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas al mismo tiempo que alcohol u otros agentes que actúan sobre el cerebro. En pacientes sensibles, la administración concurrente de Levocetirizina y alcohol u otros agentes que actúan en el cerebro, puede causar reducciones adicionales en el estado de alerta, y deterioro del rendimiento.

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas puede tomarse con o sin alimentos. Embarazo, lactancia y fertilidad

Si usted está embarazada, amamantando, cree que puede estar embarazada, o está planificando tener un bebé, consulte con su médico o farmacéutico para mayor información antes de tomar este medicamento.

Existe una cantidad limitada de datos (menos de 300 resultados de embarazo) del uso de Levocetirizina en mujeres embarazadas. Sin embargo, para cetirizina, el racemato de Levocetirizina, (más de 1000 resultados de embarazo) en mujeres embarazadas indican que no existe toxicidad malformativa o feto/neonatal.

Los estudios en animales no indican daflos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o posnatal

El uso de Levocetirizina puede considerarse durante el embarazo, si es necesario.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: Algunos pacientes tratados con Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas pueden experimentar somnolencia, pesadez, cansancio y agotamiento. Tenga cuidado al conducir o manejar maquinaria hasta que sepa cómo le afecta este medicamento. Sin embargo, pruebas especiales en personas sanas no han revelado deterioro de la agilidad mental, la capacidad de reacción o la capacidad de conducir después de tomar Levocetirizina en las dosis recomendadas.

Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas contienen lactosa. Si su médico le ha informado que padece de intolerancia a algunos azúcares, usted debe contactar con su médico antes de tomarlas.

¿Cómo tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas?

Tome siempre este medicamento exactamente como su médico le prescribió. De no estar seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada para adultos y niños mayores de 6 años es de una tableta diaria.

Instrucciones especiales de dosificación para poblaciones específicas

Insuficiencia renal y hepática.

A los pacientes con disminución de la función renal, se les puede administrar una dosis más baja según la gravedad de su enfermedad renal, y en los niños la dosis también se determinará en función del peso corporal. La dosis será determinada por su médico.

Los pacientes con insuficiencia renal grave no deben tomar Levocetirizina.

Los pacientes que solo tienen una función hepática alterada deben tomar la dosis habitual prescrita.

A los pacientes con insuficiencia hepática y renal, se les puede administrar una dosis más baja según la gravedad de la enfermedad renal, y en los niños la dosis también se determinará en función del peso corporal. La dosis será determinada por su médico.

Pacientes de 65 años o más.

No es necesaria la adaptación de la dosis en pacientes de edad avanzada, siempre que su función renal sea normal.

Uso en niños: Las tabletas de Dihidroclorhidrato de Levocetirizina no están recomendadas para niños menores de 6 años.

¿Cómo y cuándo debe tomarse Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas? Sólo para uso oral. Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas deben ingerirse enteras con líquido y pueden tomarse con o sin alimentos.

¿Por cuánto tiempo debe tomarse Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas? La duración del uso depende del tipo, duración y curso de los síntomas, y lo determina su médico.
Si toma más Dihidroclorhidrato de LEVOCETIRIZINA Tabletas DE lo que debe, puede presentarse somnolencia en los adultos. Los niños pueden presentar inicialmente agitación e intranquilidad, seguidas de somnolencia.
Si cree que ha tomado una dosis excesiva de Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas, infórmeselo a su médico, quien decidirá qué medidas se deben tomar.
Si olvida tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas, o si toma una dosis inferior a la prescrita por su médico, no duplique la dosis para compensar la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora normal.
Si deja de tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas. La interrupción del tratamiento no debe tener efectos negativos. Sin embargo, rara vez se produce prurito (picazón intensa) al dejar de tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas, incluso si esos síntomas no estuvieran presentes antes del inicio del tratamiento. Los síntomas pueden resolverse espontáneamente. En algunos casos, los síntomas pueden ser más intensos y es posible que sea necesario reiniciar el tratamiento. Los síntomas deben resolverse cuando se reinicia el tratamiento.
Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS: Al igual que todos los medicamentos, éste puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los experimentan.

Comunes: Pueden afectar a 1 de cada 10 personas. Sequedad de boca, cefalea, cansancio y somnolencia/pesadez.
Poco comunes: Pueden afectar a 1 de cada 100 personas. Agotamiento y dolor abdominal.
Desconocidos: No se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles. Otros efectos secundarios como palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, ataques, hormigueo, mareos, síncope, temblor, disgeusia (distorsión del sentido del gusto), sensación de rotación o movimiento, alteraciones visuales, visión borrosa, micción dolorosa o difícil, incapacidad para vaciar completamente la vejiga, edema, prurito (picor, erupción, urticaria (hinchazón, enrojecimiento y picor de la piel), erupción cutánea, falta de aliento, aumento de peso, dolor muscular, dolor en las articulaciones, comportamiento agresivo o agitado, alucinación. También se han reportado depresión, insomnio, pensamientos recurrentes o preocupación acerca del suicidio, pesadillas, hepatitis, función hepática anormal, vómito, aumento del apetito, náusea y diarrea. Prurito (picor intenso) al suspender el uso del medicamento.
Ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad, deje de tomar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas e informe a su médico. Los síntomas de la reacción de hipersensibilidad pueden incluir: hinchazón de la boca, lengua, cara y/o garganta, dificultades respiratorias (opresión en el pecho o sibilancias), urticaria, caída repentina de la presión arterial, que lleva un a colapso o shock, que puede ser fatal.
Reporte de efectos secundarios: Si tiene efectos secundarios, informe a su médico o farmacéutico. Esto comprende cualquier posible efecto secundario que no esté incluido en este inserto.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas: Los síntomas de una sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos. En niños, agitación e inquietud inicialmente puede ocurrir, seguido de somnolencia.
Manejo de sobredosis: No se conoce un antídoto específico para la Levocetirizina.

En caso de sobredosis, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. Lavado gástrico puede considerarse poco después de la ingestión del medicamento. La Levocetirizina no se elimina eficazmente por hemodiálisis.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a la cetirizina, a la hidroxicina, a cualquier otra piperazina, los a excipientes y sus derivados.

Insuficiencia renal grave a menos de 10 ml/min de aclaramiento de creatinina.

¿Cómo conservar Dihidroclorhidrato de Levocetirizina Tabletas?

Conserve bajo 30ºC. Proteja de la humedad y la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de expiración que figura en la etiqueta y en la caja.

No elimine los medicamentos a través de aguas residuales o residuos domésticos. Consulte con su farmacéutico sobre cómo eliminar los medicamentos. Estas medidas ayudarán al medio ambiente.

Contenido del envase y otra informacióN

Caja con 30 unidades más inserto. Todo medicamento debe mantenerse fuera de la vista y alcance de los niños.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.

Av. Simón Bolívar y Calle Nayón

Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7

Teléfono: (593) 2 382 6020

GRIFOCIPROX®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Ciprofloxacino

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ciprofloxacino ..... 500 mg

(como Clorhidrato monohidrato)

Excipientes ..... C.s.p.

INDICACIONES: Las indicaciones GRIFOCIPROX derivan de su actividad antibacteriana y de sus características farmacocinéticas, está indicado para:

- Tratamiento en adultos de infecciones del tracto respiratorio inferior, tracto urinario, prostatitis crónica, piel y su estructura, de infecciones de huesos y articulaciones producidas por gérmenes susceptibles.
- Tratamiento de la uretritis gonocócica en el hombre, infecciones urinarias bajas y altas complicadas (incluyendo prostatitis) o no (cistitis esenciales), infecciones intestinales.
- Tratamiento de infecciones osteoarticulares, neumonía causada por bacilos gram negativos, infecciones de piel y estructuras anexas causadas por Escherichia coli, KIebsiella pneumoniae y otras, infecciones óseas y de articulaciones causadas por *Enterobacter* cloacae, Serratia marcescens y *Pseudomonas aeruginosa*.
- También se indica en Carbunco, infecciones vías biliares, mordeduras y picaduras infectadas, chancro, fibrosis quística, gastroenteritis (diarrea del viajero), cólera y enteritis por *Salmonella*.

POSOLOGÍA:

Para la determinación de la dosis para un paciente en particular se debe considerar: La severidad y naturaleza de la infección, la susceptibilidad del organismo causante, la integridad de los mecanismos de defensa del paciente y el estado de la función renal.

La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección: Generalmente Grifociprox debería continuarse por al menos 2 días después que los signos y síntomas de la infección han desaparecido.

La duración usual es de 7 - 14 días, sin embargo, para infecciones severas o complicadas se puede requerir terapias más prolongadas.

Para infecciones óseas y de articulaciones se puede requerir tratamiento de 4 a 6 semanas o más.

DOSIS: Las dosis habituales en infecciones no complicadas de las vías urinarias es 250 mg dos veces al día.

En pacientes con infecciones causadas por organismos no altamente susceptibles, se puede administrar 500 mg cada 12 horas.

Infecciones del tracto respiratorio, infecciones de piel y anexos se tratan con dosis de 500 mg cada 12 horas.

Para infecciones más severas o complicadas se puede dar dosis de 750 mg cada 12 horas, especialmente en infecciones de huesos y articulaciones.

PRECAUCIONES: Ciprofloxacino debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de desórdenes convulsivos.

No se espera que se presente cristaluria en condiciones normales con las dosis recomendadas de Grifociprox, igualmente se debe instruir a los pacientes que beban suficiente cantidad de líquido para asegurar una buena hidratación y una adecuada eliminación de orina durante la terapia.
No debe administrarse en pacientes con antecedentes de desórdenes cardiacos o aneurismas (p. ej., síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse a pacientes con antecedentes previos de hipersensibilidad a Ciprofloxacino.

No debe administrarse a niños y jóvenes en edad de crecimiento.
No debe administrarse en mujeres embarazadas y en período de lactancia.
No debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal.

INTERACCIONES: Los antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o de magnesio disminuyen la absorción de Ciprofloxacino. Por esto, Ciprofloxacino debe administrarse 4 horas antes o después de la toma del antiácido.

La administración simultánea de Ciprofloxacino y Teofilina puede conducir a un aumento de la concentración plasmática de la teofilina.
Aumento de la concentración plasmática de Midazolam.
Aumento del efecto de anticoagulantes (Warfarina).
Aumento de las concentraciones de Glibenclamida.
Después de quimioterapia citotóxica, queda disminuida la absorción de Ciprofloxacino.
Se recomienda disminuir la dosis de triptanos (antimigrañosos) cuándo se administra Ciprofloxacino.
Interacciona con analgésicos opioides, disminuyendo las concentraciones plasmáticas de Ciprofloxacino. Se sugiere no usar opioides en preoperatorio, si el paciente va a ser tratado con Ciprofloxacino.

EFECTOS ADVERSOS: Al igual que todos los medicamentos, Grifociprox puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Náuseas, diarreas, vómitos, trastornos gastrointestinales, dolores abdominales, meteorismo, anorexia.
Diarrea y cólicos persistentes puede subyacer una colitis membranosa (discontinuar la droga).
Vértigo, cefalea, cansancio, insomnio, irritabilidad, temblor y, muy raramente, alteraciones sensitivas, agitación, convulsiones y trastornos sensoriales.
Reacciones cutáneas.
Hipotensión y taquicardia paroxística.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blíster x 10 comprimidos recubiertos c/u + inserto.

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

GRIFOTRIAXONA®

LABORATORIOCHILE®

Polvo para solución inyectable 1 g

Ceftriaxona

COMPONENTES:

Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona . . . . . 1 g
(Como sal sódica hemiheptahidrato)
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES:

Grifotriaxona es un fármaco perteneciente a los Antibiótico que pertenece al grupo de las Cefalosporina de tercera generación.

Indicado para:

Tratamiento de infecciones urinarias, de la piel, pélvicas, respiratorias bajas, septicemia, osteoarticulares, intraabdominales y meningitis causadas por microorganismos sensibles, demostrado por antibiograma.
Tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a Ceftriaxona, por ejemplo:
Septicemia, Meningitis bacteriana, Infecciones abdominales tales como peritonitis e infecciones del tracto biliar.
Infecciones osteoarticulares.
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.
Infecciones abdominales, hepáticas y de las vías biliares.
Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis).
Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior: neumonía, abscesos pulmonares, bronquiectasia infectada.
Infecciones del tracto genital (incluyendo la enfermedad gonocócica).
Estados II y III de la enfermedad de Lyme.
Profilaxis y tratamiento de infecciones en cirugía.
Quemaduras.
Profilaxis y tratamiento de infecciones en el paciente inmunodeprimido.

POSOLOGÍA: La dosis y la duración de la terapia dependen de la severidad de la infección.

Adultos y niños mayores de 12 años: de 1 a 2 g/día en una o dos administraciones hasta un máximo de 4 g diarios.
Niños: 50 - 75 mg/Kg/día no excediendo los 2 g diarios.
Lactantes: La posología recomendada durante el primer mes de vida es de 50 mg/Kg/día en una o dos inyecciones.

Vía de administración: Intramuscular (I.M), Intravenosa (I.V)

Modo de preparación y empleo:

Vía I.M: Disolver en 4 ml de agua destilada estéril o solución salina (cloruro de sodio 0,9 %), o bien, de solución de lidocaína al 1 %, para evitar molestias propias del medicamento. En estas condiciones 1 ml proporciona aproximadamente 250 mg de Ceftriaxona.
Advertencia: La solución de lidocaína 1% no debe inyectarse en la vena ni penetrar a vasos sanguíneos. No usar en personas alérgicas a lidocaína.

Ceftriaxona se absorbe completamente después de una inyección I.M. y su concentración sérica máxima se logra entre las 2 - 3 horas.
Vía I.V: Infusión Lenta: Disolver en 10 ml de agua destilada o solución salina (cloruro de sodio al 0,9 %), para obtener concentraciones de 100 mg/ml de Ceftriaxona. Esta solución debe ser diluida en una solución compatible, para alcanzar una concentración final de 10 a 40 mg/ml (25 a 100 ml Cloruro de Sodio 0,9 %). Esta solución debe ser infundida en un lapso de 15 - 30 minutos.
Inyección Directa (Rápida): La solución reconstituida (1 g/10 ml) puede ser inyectada directamente en una vena adecuada, en el lapso de 2 a 4 minutos.
Se recomienda usar las soluciones inmediatamente después de reconstituidas. Las soluciones, son de color amarillo suave.
Estabilidad: Solución reconstituida en 4 ml de agua para inyectables es de 24 horas a 22°C y de 5 días a 4°C. Para la reconstitución en 4ml de Lidocaína HCI 1% es de 6 horas a 24°C y de 24 horas a 5°C.
Precauciones: Realizar preparación y administración solo a través de agujas de calibre 20 gauges o 21 gauges. Durante la reconstitución del producto prevenga derrames o contacto; por ello se recomienda el empleo de guantes, así como el uso de jeringas con pivote de rosca. Utilice una técnica correcta para prevenir la contaminación del producto, área de trabajo, ropa y piel. Si la solución toma contacto con la piel o mucosas lave de inmediato con abundante agua y jabón.
La inyección intramuscular de Ceftriaxona reconstituida sin lidocaína es dolorosa.

PRECAUCIONES: Se debe supervisar la función renal en el curso del tratamiento.
No debe administrarse en pacientes con afecciones renales o hepáticas.
No debe administrarse en pacientes en estado de gestación o lactancia.
No debe administrarse en pacientes menores de 12 años.
Tratamientos largos pueden producir reacciones alérgicas.
Este medicamento contiene 3,6 mEq (83 mg) de sodio en un 1 g de Ceftriaxona, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.
Las formas inyectables que contengan lidocaína no deben ser usadas por vía intravenosa.
La Ceftriaxona no debe ser mezclada o administrada en forma simultánea con soluciones o productos que contengan calcio, aun cuando se utilicen diferentes líneas de infusión.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cefalosporinas.
El solvente de la forma I.M. que contiene lidocaína no debe ser utilizado ni por vía venosa ni en sujetos alérgicos a este anestésico, como tampoco en niños menores de 30 meses.
Los neonatos hiperbilirrubinémicos, especialmente los prematuros, no deberán ser tratados con Ceftriaxona, puesto que estudios *in vitro* han demostrado que la Ceftriaxona puede desplazar la bilirrubina de la albúmina, pudiendo desencadenar una encefalopatía.
La Ceftriaxona no debe ser administrada en neonatos simultáneamente con producto o solución es que contengan calcio, por cuanto aumenta el riesgo de aparición de precipitados de Ceftriaxona-calcio.
Las soluciones productos que contengan calcio no deberán ser administrados antes de 48 horas de la última dosis de Ceftriaxona.

INTERACCIONES: No debe administrarse conjuntamente con productos que contengan calcio.
No debe administrarse conjuntamente con alcohol, anticoagulantes, diuréticos y otros antibióticos.
Las formas inyectables que contengan lidocaína no deben ser usadas por vía intravenosa.

EFECTOS ADVERSOS: Al igual que todos los medicamentos, Grifotriaxona puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Frecuentes:

Alteraciones gastrointestinales: diarrea, náuseas, estomatitis y glositis

Poco Frecuente:

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Exantema, dermatitis alérgica, rash, edema y eritema multiforme.

Raros:

Infecciones e infestaciones: vulvovaginitis.

Trastornos hematológicos y del sistema linfático: anemia (incluyendo anemia hemolítica), leucocitopenia, granulocitopenia, trombocitopenia y eosinofilia.

Trastornos del sistema inmune: reacciones anafilácticas o anafilactoides, y urticaria.

Trastornos del sistema nervioso: cefalea y mareo.

Trastornos hepatobiliares: Precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar y aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios: oliguria, aumento de la creatinina sérica. Aumento transitorio del nitrógeno ureico (1,2%).

Trastornos generales y en el lugar de administración: Fiebre y escalofríos, flebitis tras administración intravenosa que puede minimizarse mediante una inyección lenta durante el período de 2 - 4 minutos.

Muy Raros:

Trastornos hematológicos y del sistema linfático: trastornos de la coagulación, agranulocitosis (sobre todo tras 10 días de tratamiento o tras dosis elevadas).

Alteraciones gastrointestinales: colitis pseudomembranosa, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell.

Trastornos renales y urinarios: Precipitación renal de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos. Hematuria.

PRESENTACIÓN:

Caja x 10 frasco ampolla x 1.76 g de polvo + Inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HALOVATE®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Crema 0.05%

Propionato de Halobetasol

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contienen:
Propionato de Halobetasol. . . . . .0.05 g
Crema base c.s.p.

DESCRIPCIÓN: El Propionato de Halobetasol es un corticoide sintético de muy alta potencia para uso dermatológico tópico. Los corticosteroides constituyen principalmente una clase de esteroides sintéticos. Utilizados principalmente por vía tópica como anti inflamatorios y anti pruriginosos. Químicamente el Halobetasol propionato es 21-cloro-6α, 9-difluoro-11β, 17-hidroxi-16β-metilpregna-1.4-dieno-3-20-diona, 17-propionato, con formula empírica C25H31CIF205.

El Halobetasol Propionato tiene el peso molecular de 485. Es un polvo cristalino blanco insoluble en agua.

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA: Mecanismo de Acción. Al igual que otros corticosteroides-tópicos, el Propionato de Halobetasol tiene acciones anti-inflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras. El mecanismo de la actividad anti-inflamatoria de los corticosteroides tópicos, en general no está claro. Sin embargo se piensa que lo corticosteroides actúan por la inducción de las proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, llamadas colectivamente lipocortinas.

Se ha postulado que estas proteínas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación con las prostaglandinas y leucotrienos por la inhibición de la liberación de su precursor común, el ácido araquidónico. El ácido araquidónico es liberado de los fosfolípidos de membrana por la fosfolipasa A2.

Farmacocinética: El grado de absorción percutánea de los costicosteroides tópicos está determinado por muchos factores incluye el vehículo de la barrera epidémica. Los apósitos oclusivos con hidrocortisona por periodos de 24 horas no han demostrado incremento en la penetración; sin embargo, la oclusión de hidrocortisona durante 96 horas mejora notablemente la penetración. Los corticosteroides tópicos pueden ser absorbidos por la piel intacta. La inflamación y/o otros procesos de enfermedades en la piel pueden aumentar absorción percutánea. Los estudios en humanos y animales indican que menos del 6% de la dosis aplicada de propionato de halobetasol entra en la circulación después de 96 horas mejora tras la administración tópica de la pomada. Estudios realizados con la crema y el ungüento de propionato de halobetasol indican que éstos están en el rango de muy alta potencia en comparación con otros costicosteroides tópicos.

INDICACIONES Y USO: La crema/ungüento de propionato de Halobetasol es un corticoide de muy alta potencia indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias pruriginosas de dermatosis sensible a corticosteroides, que justifiquen el uso de corticosteroides de muy alta potencia tales como:

1. Psoriasis
2. Eczema
3. Dermatitis de contacto
4. Dermatitis
5. Dermatitis seborreica

El tratamiento por más de dos semanas consecutivas no se recomienda y la dosis total no debe exceder de 50 g/semanas por el potencial de la droga para suprimir el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA). El uso en niños menores de 12 años no es recomendable. Como con otros corticosteroides altamente activos, debe suspender el tratamiento cuando el control se ha logrado. Si no se observa mejoraría dentro de 2 semanas. La reevaluación del diagnóstico puede ser necesaria.

CONTRAINDICACIONES: La crema/ungüento de propionato de halobetasol está contraindicada en los pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.

PRECAUCIONES: General. La absorción sistemática de corticosteroides tópicos puede producir la supresión reversible del eje hipotalámicopituitario-adrenal (HPA) con el potencial de insuficiencia glucocorticoide después de la retirada del tratamiento. Las manifestaciones del síndrome de Cushing, hiperglucemia y glucosuria también se pueden producir en algunos pacientes por la absorción sistemática de corticosteroides tópicos durante el tratamiento. Los pacientes que se aplican esteroides tópicos en una gran área de superficie o en área bajo oclusión deben ser evaluados periódicamente para pruebas de supresión del eje HPA. Esto puede hacerse mediante la estimulación de la ACTh, cortisol plasmático en la mañana y las pruebas de cortisol libre en orina. Los pacientes que reciben corticosteroides super potentes no deben ser tratados durante más 2 semanas a la vez y sólo pequeñas áreas deberían ser tratados en cualquier momento, debido al aumento del riesgo de la supresión de la HPA.

La crema/ungüento de Propionato de Halobetasol produce supresión del eje HPA cuando se utiliza en dosis divididas de 7 g por día por 1 semana en pacientes con psoriasis. Estos efectos fueron reversibles al suspender el tratamiento. Si se observa supresión del eje HPA, debe hacerse de intento de retirar el fármaco para reducir la frecuencia de la aplicación, o para sustituir por un corticosteroide menos potente.

La recuperación de la función de la función del eje HPA es generalmente rápida tras la interrupción de los corticosteroides tópicos. Con poca frecuencia los signos y síntomas de insuficiencia de glucocorticoides pueden ocurrir que requieran de corticosteroides sistemáticos complementarios. Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la toxicidad sistemática de las dosis equivalentes, debido a su mayor superficie de piel de los índices de masa corporal. Si se produce irritación, la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol debe interrumpirse e instituir el tratamiento adecuado. La dermatitis alérgica de contacto con corticosteroides es generalmente diagnosticada mediante la observación del fracaso de la recuperación en lugar de una exacerbación clínica como con la mayoría de productos que no contiene corticosteroides tópicos. Esta observación debe ser corroborada con diagnostico adecuado de la prueba del parche. Si las infecciones concomitantes de la piel están presentes o desarrolladas, un antimicótico apropiado o agente antibacteriano debe ser utilizado. Si una respuesta favorable no se produce rápidamente, el uso de la crema/ ungüento de Propionato de Halobetasol debe suspenderse hasta que la infección haya sido controlada adecuadamente. La crema/ungüento de Propionato de Halobetasol deber ser utilizado en el tratamiento de rosácea o dermatitis perioral.

Información para el Paciente: Los pacientes que utilizan corticosteroides tópicos deben recibir la siguiente información e instrucciones:

1. El medicamento se usa según las indicaciones del médico. Es sólo para uso externo. Evite el contacto con los ojos.
2. El medicamento no debe ser utilizado para cualquier otra enfermedad distinta de la que fue recetado.

3. El área de la piel tratada no debe ser vendada, sino cubierto o envuelto, a fin de ser oclusivo a menos que lo indique el médico.
4. Los pacientes deben informar a su médico de cualquier signo de reacciones adversas locales.
5. Los padres de los pacientes pediátricos deben ser advertidos de no usar pañales ajustados ni pantalones de plástico en un niño en tratamiento en el área del pañal, ya que estas prendas pueden constituir apósito oclusivo.

Pruebas de laboratorio: los siguientes exámenes pueden ser útiles en la evaluación de la supresión del eje HPA para los pacientes: Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la fertilidad. Los estudios a largo plazo en animales no se han realizado para evaluar el potencial carcinogénico del propionato de halobetasol. Efectos mutagénicos positivos fueron observados en dos ensayos de genetoxicidad. El propionato de Halobetasol fue positivo en una prueba de micronúcleos en hámster chino, y en un ensayo de mutación del gen de linfoma *in vitro* en un ratón. Estudios en ratas tras la administración oral de dosis hasta 50 mg/kg/día no indicaron deterioro de la fertilidad o la función general de la reproducción. En otras pruebas de genotoxicidad, el propionato de halobetasol no resultó ser genotóxico en la prueba de Ames/*Salmonella* en la prueba de intercambio de cromátidas hermanas en células somáticas del hámster chino, en los estudios de aberraciones cromosómicas de las cédulas germinales somáticas de roedores, y en la prueba un mamífero prueba de manchas de mamíferos para determinar mutaciones puntuales.

EMBARAZO, EFECTOS TERATOGÉNICOS: Embarazo Categoría C. Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran por vía sistémica en dosis relativamente bajas. Algunos corticosteroides han demostrado ser teratogénicos después de la aplicación dérmica en animales de laboratorio. El propionato de Halobetasol ha demostrado ser teratógeno en ratas SPF y en Chinchilla-tipo conejos cuando se administra sistémicamente durante la gestación dosis de 0.04 a 0.1 mg/kg en rata, 0.01 mg/kg en conejos. Estas dosis son aproximadamente 13.33 y 3 veces, respectivamente la dosis tópica en humanos de la crema/ ungüento de Propionato de Halobetasol. El propionato de halobetasol fue embriotóxico en conejos pero no en ratas.

El paladar hendido se observó en ratas y conejos. Onfalocele se observó en ratas, pero no en conejos. No hay estudios adecuados y bien controlados del potencial teratogénico de propionato de halobetasol en mujeres embarazadas, la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Madres Lactantes. Los corticosteroides administrados por vía sistématica aparecen en la leche humana y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos. No se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistemática suficiente para producir cantidades detectables en la leche humana. Debido a que muchos alimentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol a una mujer lactante.

Uso Pediatrico: La seguridad y eficacia de la crema ungüento de Propionato de Halobetasol en pacientes pediátricos no han sido establecidas y el uso en pacientes pediátricos menores de años no es recomendable. Debido a una mayor superficie de piel de los índices de masa corporal, los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo que los adultos de supresión del eje HPA y del síndrome de Cushing cuando son tratados con corticoides tópicos. Por lo tanto también un mayor riesgo de insuficiencia suprarrenal durante o después de la retirada del tratamiento. Los efectos adversos como las estrías se han reportado con el uso inadecuado de los corticosteroides tópicos en lactantes y niños. La supresión del eje HPA, el síndrome de Cushing, retraso en el crecimiento lineal,

retraso en el aumento de peso y la hipertensión se han reportado en niños que recibieron corticosteroides tópicos. Las manifestaciones de la supresión adrenal en niños incluyen niveles bajos de cortisol en plasma y la ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal incluyen fontanela abultada, dolores de cabeza y edema de papila bilateral.

Uso Geriátrico: De aproximadamente 400 pacientes tratados con la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol en estudios clínicos, eficacia clínicos, eficacia entre estos pacientes y pacientes jóvenes; y otras experiencias clínicas reportadas no ha identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y los pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada.

Reacciones Adversas: En los ensayos clínicos controlados, los eventos reportados con más frecuencia para la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol incluyen picazón o ardor en un 4.4% (crema) y un 1.6% (ungüento) de los pacientes. Las reacciones adversas reportadas con menos frecuencia fueron: Crema: piel seca, eritema, atrofia de la piel, leucoderma, vesículas y sarpullido; Ungüento: postulación, eritema, atrofia de la piel, leucoderma, acné, prurito, infección secundaria, telangiectasias, urticaria, piel seca, miliaria, parestesia y sarpullido. Las siguientes reacciones adversas locales adicionales son reportadas infrecuentemente con corticosteroides tópicos, y pueden ocurrir con más frecuencia con los corticosteroides de alta potencia como la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol. Estas reacciones se enumeran en orden decreciente de ocurrencia aproximada: foliculitis, hipertricosis, erupciones acneiforme, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, infección secundaria, estrías y miliaria.

Sobredosis: la crema/ungüento de Propionato de Halobetasol aplicada tópicamente puede ser absorbida en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos.

Dosis y Vías de Administración: La crema/ ungüento de Propionato de Halobetasol es de aplicación tópica. Aplicar una capa fina de crema/ungüento de Propionato de Halobetasol en la piel afectada una o dos veces al día, según lo indicado por su médico, y frote suavemente y por completo. La crema/ungüento de Propionato de Halobetasol es un corticoide de alta potencia por lo tanto, el tratamiento debe estar limitado a dos semanas, y no debe ser usada en cantidades mayores a 50 g por semana. Como con otros corticosteroides, la terapia debe ser discontinuada cuando el control ha sido logrado. Si no se observa mejoría en dos semanas, la reevaluación del diagnostico puede ser necesaria. La crema/ungüento de Propionato de Halobetasol no debe ser usada con vendajes oclusivos.

Almacenamiento: Debajo de 30º C.

PRESENTACIÓN: Tubo de 15 g y 30 g.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

HEMORROY PLUS

FARBIO PHARMA

Supositorio

COMPOSICIÓN:

Cada supositorio contiene:
Policresuleno 50% solución . . . . . 200 mg
(Equivalente a 100 mg de Policresuleno).
Cincocaína clorhidrato. . . . . 27 mg
Excipientes, c.s.p.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antisépticos y desinfectantes / Anestésicos locales.

FARMACOCINÉTICA:

Policresuleno: Es una molécula de gran tamaño, lo que evita que sea absorbido hacia la circulación sistémica, teniendo sólo un efecto local en el tejido lesionado sobre el que se aplique. El Policresuleno se absorbe en medida poco significante. Por lo tanto, se logra una alta concentración de fármaco en el sitio de aplicación local. Como resultado de la eliminación renal rápida, la disponibilidad sistémica de estas sustancias es generalmente baja.
Cincocaína: Se absorbe a través de las membranas mucosas. Se excreta por la orina. El comienzo de su acción es rápido, hasta 15 minutos. La duración de la cincocaína es prolongada, de 2 a 4 h.

FARMACODINAMIA:

El pH ácido del policresuleno le confiere la propiedad de coagular y eliminar las proteínas de los tejidos necrosados y permite una nueva epitelización en la zona afectada. De igual manera, actúa como agente antimicrobiano que impide la implantación de bacterias en el área de la lesión. En hemorroides y fisuras sangrantes ejerce un efecto hemostático a través de la coagulación de las proteínas plasmáticas y la acción vasoconstrictora en arteriolas seleccionadas, al contacto con su principio activo. Tiene acción hemostática por coagulación de las proteínas de la sangre y la intensa vasoconstricción; demás, el policresuleno remueve los tejidos lesionados (queratolítico), el epitelio pavimentoso alterado patológicamente es desnaturalizado y removido, favorece la cicatrización (queratoplástico) y tiene la capacidad de ser astringente (reduce los exudados y secreciones anormales).

INDICACIONES:

Hemorroy plus supositorio es la combinación de dos principios activos: policresuleno y cincocaína; el primero es un agente cicatrizante y proteolítico que posee un pH ácido lo que le confiere la propiedad de coagular y eliminar las proteínas de los tejidos necrosados, favoreciendo la reepitelización de la zona afectada; y la cincocaína, es un fármaco anestésico tópico que proporciona alivio inmediato sobre las áreas de aplicación. En hemorroides y fisuras sangrantes ejerce un efecto hemostático a través de la coagulación de las proteínas plasmáticas y la acción vasoconstrictora en arteriolas seleccionadas, al contacto con su principio activo.
Está indicado para el tratamiento de lesiones anorrectales que ameritan acciones astringentes, antitrombóticas y cicatrizantes como: hemorroides internas o externas, fisuras anales, prurito anal, eczema anal, proctitis, heridas post-quirúrgicas proctológicas, hemorroides laceradas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.
Durante el tiempo de embrazo y lactancia se deberá usar bajo estricta supervisión y vigilancia médica.

REACCIONES ADVERSAS:

Suele ocurrir molestias locales en forma de escozor, que desaparecen poco después de las primeras aplicaciones.

PRECAUCIONES:

El uso debe ser exclusivamente tópica en región anal.
Siendo uno de los efectos adversos del producto la estimulación fisiológica de los procesos de cicatrización; no debe suscitar ninguna preocupación el desprendimiento de tejido necrosado, incluso en cantidades importantes de las zonas lesionadas.
En pacientes embarazadas se debe utilizar bajo supervisión médica.
Cincocaína: No usar en tratamiento prologados porque pueden provocar atrofia de la mucosa anal. Verificar que no existe infección antes de su aplicación.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo y lactancia: Evaluar riesgo/beneficio, uso según criterio profesional.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Durante el tratamiento se debe prescindir de la aplicación de otros medicamentos de acción tópica en la misma región tratada, puesto que no puede excluirse la posibilidad de interacciones. En cuanto a la cincocaína el uso simultáneo de inhibidores de la colinesterasa puede inhibir el metabolismo de la cincocaína, los metabolitos de los anestésicos derivados del PABA pueden antagonizar la acción antibacteriana de las sulfamidas.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Hemoroy plus supositorio debe administrase, salvo otra recomendación del médico tratante, la aplicación de un (1) supositorio dos (2) veces al día.
Para facilitar el procedimiento se recomienda hacerlo en posición de decúbito lateral con flexión de una extremidad, introduciendo el mimo a través del ano.

SOBREDOSIFICACIÓN:

El cuadro clínico por sobredosis aún no se conoce.
En el caso de ingestión oral accidental del preparado (por ej.: al ingerir algunos supositorios), hay que contar principalmente con efectos sistémicos del anestésico local -clorhidrato de cincocaína- que, de acuerdo con la dosis, pueden manifestarse como síntomas cardiovasculares graves (depresión o cese de la función cardíaca) y síntomas del sistema nervioso central (convulsiones, inhibición o cese de la función respiratoria). En caso de suscitarse este evento, este debe ser atendido inmediatamente por un médico.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3744-MEN-0423

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 ristra x 5 supositorios c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

HEPATINA®

Polvo granulado

Desintoxicante y regenerador hepático

(L-Ornitina – L-Aspartato)

COMPOSICIÓN: Cada 5 gramos de polvo granulado contiene: L-Ornitina-L-Aspartato 3 g. Excipientes C.S.P.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: Los compuestos nitrogenados son metabolizados a través del ciclo de la urea para ser eliminados en forma de amonio por el riñón. En las alteraciones hepáticas que lesionan en forma severa el parénquima del hígado, la capacidad del ciclo de la urea se encuentra disminuido, lo que favorece la concentración sanguínea de compuestos nitrogenados. Es así que la L-Ornitina L-Aspartato, por sus propiedades metabólicas, induce una estimulación en el ciclo de la urea. Por otra parte, la causa metabólica del aspartato favorece la síntesis proteica de las pirimidinas, lo cual promueve la regeneración hepatocelular, y además actúa como una molécula estabilizadora en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, impidiendo la acumulación de lípidos en el hepatocito, revirtiendo con ello el proceso de esteatosis hepática o hígado graso.

L-ORNITINA, L-ASPARTATO ES UNA SAL ESTABLE DE DOS AMINOÁCIDOS NATURALES NO ESENCIALES: ácido aspártico y la ornitina. La L-Ornitina L-Aspartato activa la degradación de amonio estimulando la síntesis de urea y glutamina en el hígado.

INDICACIONES: En el tratamiento de hiperamonemia producidas por enfermedades hepáticas agudas y crónicas:

- Hígado graso.
- Hepatitis crónica.
- Cirrosis hepática.
- Encefalopatía hepática.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al componente, insuficiencia renal aguda y crónica.

PRECAUCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA: No se han encontrado reacciones adversas por tratarse de aminoácidos, por lo cual no hay contraindicaciones para su empleo durante el embarazo ni lactancia, pero se debe administrar bajo vigilancia médica.

POSOLOGÍA: El contenido disuelto de 1-2 sobres se toman hasta 3 veces al día (equivalente de 3 a 18 g al día). Los gránulos del sobre se disuelven en fluido abundante (por ejemplo, un vaso de agua, té o jugo) y se ingieren con o después de los alimentos.

PRESENTACIÓN: Caja por 10 sobres de 5 g con gránulos para reconstituir sabor a naranja.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

HIDRAPLUS 45 CON ZINC®

Tecnoquímicas

Solución Oral

Soluciones con electrolitos para hidratación

(Sales de Rehidratación Oral)

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de **Solución Oral** contiene:

	HIDRAPLUS 45 con ZINC
Cloruro de Sodio	207,6 mg
Citrato de Sodio	94 mg
Citrato de Potasio	216 mg
Gluconato de Zinc	6,1 mg
Dextrosa Anhidra	2.273 mg

Los mEq aproximados por litro son:

	HIDRAPLUS 45 con ZINC
Sodio	45 mEq/L
Potasio	20 mEq/L
Cloruro	35 mEq/L
Citrato	30 mEq/L
Zinc	0,3 mEq/L
Gluconato	0,3 mEq/L
Dextrosa	126 mEq/L
Osmolaridad	237 mOsm/L

DESCRIPCIÓN: HIDRAPLUS® 45 CON ZINC, es una solución de electrolitos en forma de cloruro de sodio, citrato de sodio, citrato de potasio, una carga de glucosa anhidra (α-D-Glucopiranosa). Esto la hace una bebida electrolítica ideal para la prevención de la deshidratación, bien sea producida por la fiebre, vómito, sudoración, actividad física e incluso en aquellos casos donde la patología de base cursa con anorexia.

En los 20 últimos años se han realizado numerosos estudios para obtener una fórmula idónea, tan segura y eficaz como la sales de rehidratación oral estándar en la prevención y tratamiento de la deshidratación, que a su vez disminuyera la cantidad de deposiciones y que fuera mejor tolerada. Los estudios revelaron que la eficacia de las soluciones mejora al reducir la concentración de sodio de 90 mEq/L a 75 mEq/L, la concentración de glucosa a 75 mmol/L y la osmolaridad total a 245 mOsm/L, en la diarrea no causada por cólera. La necesidad de iniciar el tratamiento de la deshidratación por la vía intravenosa en niños que recibieron esta solución se redujo a un 33 %. Según un análisis combinado de este estudio y otros en los que se emplearon soluciones de baja osmolaridad (osmolaridad 210-268 mOsm/L, sodio 50-75 mEq/L), la cantidad de deposiciones también se redujo cerca de 20 % y la incidencia de los vómitos en aproximadamente 30 %. La solución de 245 mOsm/L era mejor tolerada, igualmente inocua y tan eficaz como las sales de rehidratación oral estándar usadas en el tratamiento de niños con cólera. Esta serie

de conocimientos orientó a los investigadores a una categorización del tratamiento de la deshidratación según la severidad, pues no en todos los casos se hace necesario utilizar grandes cargas de electrolitos para lograr una hidratación eficaz. Por otra parte, existe una serie de condiciones en las cuales hay un aumento en la perdida de líquidos, pero que no se pueden clasificar como deshidratación severa, tales como la fiebre, el vómito y la anorexia entre otras. Es aquí donde cobra importancia la formulación de HIDRAPLUS® 45 CON ZINC, que cuenta con una solución con una osmolaridad de 258 mOsm/L, altamente efectiva en la prevención de la deshidratación y las complicaciones relacionadas con ésta.

Otra ventaja importante descrita con las soluciones hipoosmolares es su eficacia en el manejo de diarreas persistentes, donde se observó que disminuye de forma importante en la cantidad de materia fecal producida, cuando son comparadas con las soluciones estándar. Esto se debe a que la baja osmolaridad en la luz intestinal favorece la absorción de agua y electrólitos. Este beneficio se liga a la baja osmolaridad de la solución y a una completa absorción de la glucosa, reduciendo el riesgo de diarrea osmótica.

Hoy en día, se dispone de soluciones de rehidratación oral suplementadas con zinc. La adición del zinc no afecta el cotransportador sodio-glucosa en el enterocito, ni la osmolaridad de las sales de rehidratación oral.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: HIDRAPLUS® 45 CON ZINC está indicado para ayudar a tratar la deshidratación por diarrea leve o moderada. Repone los electrolitos y agua para ayudar al niño a sentirse mejor rápidamente. Contiene zinc para ayudar a reponer el zinc perdido durante la diarrea.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Administrar la cantidad necesaria de acuerdo con la siguiente tabla. Niños menores de 2 años, deben consultar al médico:

Cantidad aproximada en las primeras 4 horas*

Edad**	Peso (kg)W	mL o cc	Onzas (oz)
Menor de 4 meses	Menos de 5	200 - 400	7 - 14
4 - 11 meses	5 - 8	400 - 600	14 - 20
12 - 23 meses	8 - 11	600 - 800	20 - 27
2 - 4 años	11 - 16	800 - 1.200	27 - 41
5 - 14 años	16 - 30	1.200 - 2.200	41 - 74
Mayor de 15 años	Más de 30	2.200 - 4.000	74 - 135

*Dosificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

**Usar la edad del niño solamente cuando no se conozca su peso.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: *Botella:* Usar la copa dosificadora o tomar directamente del frasco, solo por vía oral. En los niños menores de 2 años administrar inicialmente 5 mL cada 1 o 2 minutos; para los niños mayores y los adultos tomar frecuentemente. Si el niño vomita, espere unos 5 o 10 minutos y reinicie HIDRAPLUS® 45 CON ZINC más lentamente. En adultos tomar a libre demanda. Después de cada deposición dar adicionalmente a los niños menores de 2 años 50-100 mL (2-3 oz) y a los niños mayores de 2 años de 100-200 mL (3-7 oz). En adultos tomar a libre demanda. No exceder de 150 mL por kilo de peso en 24 horas o según criterio médico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: No usar en deshidratación severa. Está contraindicado en pacientes con vómito intratable, íleo adinámico, insuficiencia renal, obstrucción intestinal, perforación intestinal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: No lo consuma si el sello protector está roto. Una vez abierto el envase, consúmase el contenido dentro de las 24 horas siguientes y deséchese el sobrante. Durante el embarazo o período de lactancia consulte al médico.

Durante la terapia de rehidratación oral se recomienda el consumo de alimentos blandos, para mantener una adecuada nutrición y un buen balance calórico. En lactantes, es prioritario continuar la lactancia entre las dosis de la solución. Se debe consultar al médico si la diarrea no mejora en un día o dos, o si empeoran los síntomas durante el tratamiento. Se debe consultar al médico tan pronto como sea posible si se presentan signos y/o síntomas de deshidratación severa, incluyendo piel acartonada (disminución de la turgencia de la piel), ojos hundidos, mareo, debilidad o cansancio, irritabilidad y pérdida de peso. Se deben evitar alimentos que contengan una carga elevada de glucosa como jugos de fruta, así como alimentos con alto contenido de sal hasta que se hayan soluciones de rehidratación están descontinuados, para prevenir la ingestión excesiva de estos o la aparición de una diarrea osmótica.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado interacciones farmacológicas significativas para este medicamento.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: *Categoría C:* Estudios en reproducción animal han mostrado un efecto adverso sobre el feto o no se ha podido demostrar su inocuidad. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los fármacos incluidos en esta categoría sólo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifican los posibles riesgos para el feto.

REACCIONES ADVERSAS: Las soluciones de rehidratación oral raramente presentan efectos adversos; la mayoría de los que han sido descritos, dependían de otras condiciones subyacentes del paciente. Han sido reportados, hipernatremia, aumento de la presión arterial, sincope, edema de miembros inferiores, edema palpebral, y vómito.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosificación consulte a su médico.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: El fundamento de la terapia de rehidratación oral, consiste en aprovechar el sistema de cotransporte por difusión facilitada de glucosa-sodio del receptor SGLT 1, presente en la mucosa del intestino delgado. Este transportador, tiene la capacidad de ligar un ión sodio en un sitio de acople, y una molécula de glucosa en otro sitio, formando así el complejo transportador-glucosa-sodio, en relación 1-1. Esto facilita y hace más eficiente la absorción del sodio al citoplasma. Aquí, tanto el sodio como la glucosa se separan del transportador; esta última pasa a través de la membrana basal al espacio intersticial y a la a la circulación portal; el sodio es transportado al espacio intercelular amplio por la sodiopotasio-ATPasa. De esta manera al concentrar sodio en el interior de la célula se produce por ósmosis el movimiento de agua desde la luz intestinal, a través de los orificios en las uniones firmes intercelulares (vía paracelular) y las fenestraciones de la membrana apical (vía transcelular), al intersticio capilar. El movimiento de agua, por “arrastre”, lleva consigo otros micro y macronutrientes hacia la circulación. Durante la diarrea aguda, la absorción de sodio se altera y una solución salina isotónica sin glucosa puede aumentar el volumen de las heces debido a que pasa por el intestino sin ser absorbida. Como el sistema de absorción de glucosa suele permanecer intacto durante las enfermedades diarreicas, la absorción neta de agua y electrolitos a partir de la dextrosa y una solución isotónica puede igualar o superar el volumen de heces diarreicas, incluso si la pérdida es rápida. La sacarosa (azúcar común) puede ser sustituido por dextrosa en las soluciones de rehidratación oral base de dextrosa, pero se necesita el doble de la cantidad de azúcar para que sea efectiva. En estas fórmulas,

la reposición de potasio durante la diarrea aguda, impide las concentraciones séricas inferiores a las esperadas, especialmente en niños, en los que las pérdidas de materia fecal de potasio es mucha mayor que en adultos. Cuando se añade a las soluciones de rehidratación oral, el bicarbonato y citrato son igualmente eficaces en la corrección de la acidosis metabólica causada por la diarrea y la deshidratación.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta libre. Si los síntomas persisten consulte a su médico.

PRESENTACIONES: HIDRAPLUS® 45 CON ZINC, botella con 400 mL sabores fresa, manzana, uva (Reg. San. No. 1242-MEE-0815).

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

HIDRAPLUS 75 CON ZINC®

Tecnoquímicas

Solución Oral

Soluciones con electrolitos para hidratación

(Sales de Rehidratación Oral)

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de **Solución Oral** contiene:

	HIDRAPLUS 75 con ZINC
Cloruro de Sodio	260 mg
Citrato de Sodio Dihidratado	290 mg
Cloruro de Potasio	150 mg
Gluconato de Zinc	6.043 mg
Dextrosa Anhidra	1,350 mg

Los mEq aproximados por litro son:

	HIDRAPLUS 75 con ZINC
Sodio	75 mEq/L
Potasio	20 mEq/L
Cloruros	65 mEq/L
Citrato	30 mEq/L
Zinc	0,3 mEq/L
Gluconato	0,3 mEq/L
Dextrosa	75 mEq/L
Osmolaridad	245 mOsm/L

DESCRIPCIÓN: HIDRAPLUS® 75 CON ZINC, es una solución de electrolitos en forma de cloruro de sodio, citrato de sodio, cloruro de potasio, una carga de glucosa anhidra (α-D-Glucopiranosa) y de gluconato de Zinc.

La evolución de las sales de Rehidratación ha consistido en reducir la osmolaridad para evitar posibles eventos adversos de hipertonicidad sobre la absorción neta de líquidos. Esto se realizó mediante la reducción de las concentraciones de glucosa y sodio.

Estudios han mostrado que la eficacia de las Sales de Rehidratación Oral (SRO) en tratar diarreas infantiles agudas mejoró mediante la reducción de su concentración de sodio a 75 mEq/L, su concentración de glucosa a 75 mmol/L y su osmolaridad total a 245 mOsm/L. La necesidad de terapia endovenosa complementaria en niños a los que se les administra la solución disminuyó un 33 %. En otros estudios realizados con diferentes Soluciones de Rehidratación Oral de osmolaridades disminuidas (osmolaridad 210-268 mOsm/L, sodio 50-75 mEq/L) el número de deposiciones disminuyo un 20 % y la incidencia de vómito un 30 %.

Debido a la mejoría en la efectividad de las Soluciones de Rehidratación Oral con osmolaridad reducida, especialmente para niños con diarrea aguda no colérica, la OMS y la UNICEF actualmente recomiendan las Soluciones de Rehidratación Oral con 75 mEq/L de sodio.

El Zinc es un mineral fundamental que juega un papel muy importante en el sistema inmune y su deficiencia se ve implicada en la alteración de las funciones tanto del sistema innato como del sistema inmune adaptativo hasta en un 20 % de los casos.
La suplementación con Zinc reduce la media en la duración de la diarrea aguda en aproximadamente un 20 % de los casos y diarrea persistente en un 15-30 %.
El Zinc está incluido ahora en la lista de recomendaciones esenciales farmacológicas de la OMS para el tratamiento de la diarrea, y en el Consenso Copenhague 2008, además, un grupo de los principales expertos mundiales se refirió a esta medida de suplementación con Zinc en la enfermedad diarreica como una de las intervenciones más efectiva.
El Zinc tiene entre sus múltiples características factores protectores tanto intrínsecos como extrínsecos que pueden controlar y prevenir recaídas y complicaciones siendo recomendación prioritario por la OMS a nivel mundial su suplementación. Los suplementos con Zinc ejercen su efecto terapéutico mediante la estimulación de la absorción de agua y electrolitos a través de la mucosa intestinal, impidiendo la atrofia de las vellosidades y una constante activación de la inmunidad general.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: HIDRAPLUS® 75 CON ZINC está indicado en el tratamiento de la deshidratación ocasionada por la diarrea moderada a grave y ayuda a reponer líquidos, electrolitos y Zinc perdidos, permitiendo que los niños se sientan mejor rápidamente.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Administrar la cantidad necesaria de acuerdo con la siguiente tabla. Niños menores de 2 años, deben consultar al médico:

Cantidad aproximada en las primeras 4 horas*

Edad**	Peso (kg)	mL o ccWW	Onzas (oz)
Menor de 4 meses	Menos de 5	200 - 400	7 - 14
4 - 11 meses	5 - 8	400 - 600	14 - 20
12 - 23 meses	8 - 11	600 - 800	20 - 27
2 - 4 años	11 - 16	800 - 1.200	27 - 41
5 - 14 años	16 - 30	1.200 - 2.200	41 - 74
Mayor de 15 años	Más de 30	2.200 - 4.000	74 - 135

*Dosificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

** Usar la edad del niño solamente cuando no se conozca su peso.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: *Botella:* Usar la copa dosificadora o tomar directamente del frasco, solo por vía oral. En los niños menores de 2 años administrar inicialmente 5 mL cada 1 o 2 minutos; para los niños mayores y los adultos tomar frecuentemente. Si el niño vomita, espere unos 5 o 10 minutos y reinicie HIDRAPLUS® 75 CON ZINC más lentamente. Después de cada deposición, dar adicionalmente a los niños menores de 2 años 50-100 mL (2-3 oz) y a los niños mayores de 2 años de 100-200 mL (3-7 oz). En adultos tomar a libre demanda. No exceder los 150 mL por kilo de peso en 24 horas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Contraindicado en pacientes con vómito intratable, íleo adinámico, insuficiencia renal, obstrucción intestinal, perforación intestinal o deshidratación severa. El medicamento no debe ser usado en pacientes que cursen con anuria u oliguria, debido a que se requiere de una función renal normal para equilibrar el balance de líquidos y electrolitos en el organismo. Debe ser consumido en las siguientes 24 horas después de haber sido abierto, en caso contrario descarte el sobrante. Durante la terapia de rehidratación oral se recomienda el consumo de alimentos blandos, para mantener una adecuada nutrición y un buen balance calórico. En lactan-

tes, es prioritario continuar la lactancia entre las dosis de la solución. Se debe consultar al médico tan pronto como sea posible si la diarrea y los síntomas empeoran, no hay mejoría o sí se presentan signos y/o síntomas de deshidratación severa, incluyendo piel acartonada (disminución de la turgencia de la piel), ojos hundidos, mareo, debilidad o cansancio, irritabilidad y pérdida de peso. Se deben evitar alimentos que contengan una carga elevada de glucosa como jugos de fruta, así como alimentos con alto contenido de sal hasta que las soluciones de rehidratación estén descontinuadas o suspendidas, para prevenir la ingestión excesiva de estos o la aparición de una diarrea osmótica.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado interacciones farmacológicas significativas para este medicamento.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: *Categoría A:* Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo para el feto por la utilización del fármaco en el primer trimestre de la gestación, y no hay evidencia del riesgo en los trimestres posteriores. La posibilidad de peligro para el feto es poco probable. Durante estos períodos se debe consultar con el médico el uso de las sales de rehidratación oral

REACCIONES ADVERSAS: Las soluciones de rehidratación oral raramente presentan eventos adversos; la mayoría de los que han sido descritos, dependían de otras condiciones subyacentes del paciente. Han sido reportados, hipernatremia, aumento de la presión arterial, síncope, edema de miembros inferiores, edema palpebral y vomito.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosificación consulte a su médico.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: El fundamento de la terapia de rehidratación oral, consiste en aprovechar el sistema de cotransporte por difusión facilitada de glucosa-sodio del receptor SGLT 1, presente en la mucosa del intestino delgado. Este transportador, tiene la capacidad de ligar un ión sodio en un sitio de acople, y una molécula de glucosa en otro sitio, formando así el complejo transportador-glucosa-sodio, en relación 1-1. Esto facilita y hace más eficiente la absorción del sodio al citoplasma. Aquí, tanto el sodio como la glucosa se separan del transportador; esta última pasa a través de la membrana basal al espacio intersticial y a la a la circulación portal; el sodio es transportado al espacio intercelular amplio por la sodiopotasio-ATPasa. De esta manera al concentrar sodio en el interior de la célula se produce por ósmosis el movimiento de agua desde la luz intestinal, a través de los orificios en las uniones firmes intercelulares (vía paracelular) y las fenestraciones de la membrana apical (vía transcelular), al intersticio capilar. El movimiento de agua, por “arrastre”, lleva consigo otros micro y macronutrientes hacia la circulación. Durante la diarrea aguda, la absorción de sodio se altera y una solución salina isotónica sin glucosa puede aumentar el volumen de las heces debido a que pasa por el intestino sin ser absorbida. Como el sistema de absorción de glucosa suele permanecer intacto durante las enfermedades diarreicas, la absorción neta de agua y electrolitos a partir de la dextrosa y una solución isotónica puede igualar o superar el volumen de heces diarreicas, incluso si la pérdida es rápida. La sacarosa (azúcar común) puede ser sustituido por dextrosa en las soluciones de rehidratación oral base de dextrosa, pero se necesita el doble de la cantidad de azúcar para que sea efectiva. Sin embargo, el uso excesivo de glucosa o sacarosa puede exacerbar la diarrea, debido al efecto osmótico de la glucosa no absorbida.

El Zinc ejercen su efecto terapéutico en el intestino mediante varios mecanismos que pueden ser simultáneos:
Estimula la absorción de agua y electrolitos a través de la mucosa intestinal, impidiendo la atrofia de las vellosidades y una mejoría de la inmunidad general.

Actúa como bloqueador de canal de potasio, e inhibe la secreción de cloro mediada por la adenosina monofosfato cíclica (cAMP), en los enterocitos humanos (no interfiere con la guanosina monofosfato cíclica (cGMP)). Esto se traduce en reducción de la gravedad y la duración del episodio diarreico.
Tiene un efecto proabsorbente en el transporte de iones en condiciones basales e inhibe las principales vías intracelulares de la secreción intestinal de iones que intervienen en la diarrea aguda.
El Zinc inhibe la secreción de iones estimulada por el calcio y el óxido nítrico al interactuar directamente con los enterocitos. De este modo, interfiere en tres de las cuatro principales vías intracelulares de la secreción intestinal de iones que están involucradas en la diarrea.
La acción del Zinc sobre la enfermedad diarreica aguda es compleja, por eso, para poder entender los avances que se han dado en el campo de su farmacodinámica, es indispensable dividir sus efectos terapéuticos en dos áreas: una, la acción inmediata que ejerce la administración de Zinc, que lleva a un rápido alivio del cuadro diarreico agudo. Otra, las acciones, un poco más retardadas, que favorecen la recuperación del epitelio y activan los mecanismos inmunológicos del tubo digestivo. Esto justifica plenamente la administración, por un total de 14 días, especialmente en grupos poblacionales con deficiencias clínicas o subclínicas de este mineral. Solo así, se obtienen los beneficios de disminución en las recidivas del cuadro y se corrigen las deficiencias subclínicas de Zinc que pudiera tener el paciente.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta libre. Si los síntomas persisten consulte a su médico. No congelar. No usar este producto una vez pasada la fecha de vencimiento.

PRESENTACIONES: HIDRAPLUS® 75 CON ZINC, botella con 400 mL sabores uva, coco y cereza. (Reg. San. No. 830-MEE-0315).

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

HIEDRIX JARABE®

LABORATORIOCHILE®

Jarabe 35 mg/5 mL

Extracto seco de Hedera hélix L. (Hiedra)

Hedera helix L.

COMPONENTES:

Cada 100 ml de jarabe contiene:
Extracto seco de hojas de
Hedera helix L. (5-7,5:1) . . . . . 0,700 g
(equivalente a 70 mg de hederacósido C)
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: HIEDRIX JARABE es un fármaco con actividad expectorante – espasmolítico, de origen vegetal que contiene extracto seco de hoja de hiedra (Hedera helix L.), utilizado para el tratamiento de los síntomas de enfermedades bronquiales inflamatorias, acompañadas de tos.

PRECAUCIONES: El tratamiento con HIEDRIX JARABE no debe durar más de 15 días. Si los síntomas persisten consulte a su médico.

La administración de HIEDRIX JARABE en niños de 2- 4 años, debe realizarse bajo supervisión medica.

Tener en cuenta que en caso de presentar alergias o aparición de insuficiencia respiratoria (dificultad para respirar), fiebre o también expectoración purulenta o con sangre, se debe consultar con el médico de inmediato.

En caso de alergias, debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos. Si el consumo de este medicamento le produce reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte al médico.

La administración del medicamento a los niños debe ser efectuada por un adulto responsable.

CONTRAINDICACIONES:

No debe administrarse en niños menores de 2 años.
No debe administrarse en mujeres en estado de gestación o en periodo de lactancia,
No administrar en casos de antecedente de alergias o hipersensibilidad a alguno de los componentes de esta formulación.

INTERACCIONES: Se debe notificar a su médico de todos los medicamentos que está tomando con o sin receta antes de usar HIEDRIX JARABE.

HIEDRIX JARABEpuede combinarse con otros medicamentos, como los antibióticos; no se ha notificado sobre interacciones con otros fármacos.

POSOLOGÍA: El tratamiento con HIEDRIX JARABE debe mantenerse durante 2-3 días una vez que los síntomas han disminuido, con el fin de asegurar el éxito duradero del tratamiento.

El tratamiento con HIEDRIX JARABE debe mantenerse durante 2-3 días una vez que los síntomas han disminuido, con el fin de asegurar el éxito duradero del tratamiento.
Vía de administración: Oral ¨Se debe agitar bien el jarabe antes de usar¨

DOSIS:

Niños 2 a 4 años: La dosis habitual es de 2.5 ml de jarabe 3 veces al día (en este caso el médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento a seguir).
Niños de 4 y más años: 5 ml de jarabe 3 veces al día.
Adultos: 5 ml jarabe 3 a 5 veces al día.

EFECTOS ADVERSOS: Al igual que todos los medicamentos, HIEDRIX JARABE puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Comunes: malestares gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea ligera) o reacciones alérgicas.
Raros: efectos laxantes, debido al contendió de sorbitol presente en este producto.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco x 100 ml + cuchara dosificadora + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HIGADAN®

ECU

Grageas

Regenerador - Protector hepático

Complemento vitamínico.

COMPOSICIÓN:

Cada Grageas contiene:

Metionina ..... 100 mg
Colina bitartrato ..... 100 mg
Vitamina B^1 ..... 2 mg
Vitamina B^2 ..... 2 mg
Niacinamida ..... 6 mg
Vitamina B^6 ..... 2 mg
Vitamina B^{12} ..... 0.67 mcg
Vitamina E ..... 3 mg
Calcio pantotenato ..... 3 mg
Excipiente c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

Adultos: Dos grageas con cada comida.
Niños: Una gragea con cada comida.

ACCIÓN E INDICACIONES: La colina, la metionina y las vitaminas del complejo B, ejercen una esencial acción desintoxicante y protectora en los trastornos hepáticos funcionales por insuficiencia y por lesiones hepáticas no infecciosas, protegiendo la glándula hepática de la agresión química, estimulando la función antitóxica.

La metionina como aminoácido esencial facilita el transporte de las grasas y las transforma en energía, evita el depósito de las grasas en las arterias y en el hígado, es de gran ayuda en la reducción de las reacciones a los alérgenos que tienen relación con los alimentos y además tiene propiedades antioxidantes. También ayuda a fortalecer la estructura del cabello y uñas.

Otro aminoácido esencial que conforma el HIGADAN® es la Colina, cuyo requerimiento diario es de 425-550 mg/día para hombres y mujeres respectivamente. La deficiencia de Colina puede provocar enfermedades hepáticas, arteriosclerosis y posibles desórdenes neurológicos. La falta de colina se refleja en elevados niveles de ALT del hígado.

Está indicado en estados hepáticos agudos, trastornos hepáticos funcionales tóxicos, hepatopatías no infecciosas causadas por alcoholismo, narcóticos, anestésicos arsénico, mercurio, tóxicos industriales y otros. Convalecencia de hepatitis infecciosas agudas o crónicas. Toxicosis gravídica. Para evitar la degeneración grasa del hepatocito.

Se recomienda una alimentación rica en proteínas y pobre en grasas saturadas.

CONTRAINDICACIONES: Ninguna comunicada, salvo hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

MECANISMO DE ACCIÓN: Gracias a la variedad de componentes mejora la función hepática y normaliza el metabolismo de los carbohidratos, desintoxica el hígado y retrasa la producción de tejido conectivo. Mejora el estado clínico del paciente y los índices enzimáticos del hígado que ha sido afectado por excesos de comidas grasas y/o bebidas alcohólicas o de hepatopatías no infecciosas.

PRECAUCIONES: En los casos de insuficiencia renal y/o hepática, se deberá ajustar la dosis. De igual manera en las personas que toman medicación para el mal de Parkinson, debido a que acelera la excreción de la levodopa.

ADVERTENCIAS: No usar en asociación con anticoagulantes, ya que disminuye la capacidad de coagulación.

Absorción: La absorción en mayor proporción se da por transporte activo a nivel del intestino delgado y a través del sistema porta al hígado.
Excreción: Luego de ser absorbidas por vía intestinal y metabolizada en el hígado, se excretan por vía renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: La vitamina B_{12} tiene como antagonista al cloranfenicol (productos de uso selectivo), que no lo deja ejecutar su factor hematopoyético. En pacientes que reciban los dos medicamentos, deben ser evaluados para medir sus avances. Disminuyen la absorción gastrointestinal los productos como la colchicina, los aminoglucósidos los preparados de potasio para acción prolongada, ácido amino salicílico y sus sales, anticonvulsivantes como fenitoína, fenobarbital, primidona, exceso de ingesta de alcohol por más de dos semanas. Los antiácidos, los inhibidores de las histaminas H2, e inhibidores de la bomba de protones, también la metformina, y medicamentos que reducen el colesterol.

La vitamina B_6 descompone más rápido la levo dopa, para un efecto duradero debe ingerir también carbidopa.

SOBREDOSIS: No hay estudios de sobredosis de las vitaminas del complejo B. No obstante, tomar medidas como inducir al vómito dar tratamiento sintomático.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

HIGADAN® Grageas caja por 50.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

HIPNOS

Nuevo

Quantum® Pharm

Melatonina, Extracto de Cannabis, Magnesio

Tabletas

COMPOSICIÓN:

Melatonina ..... 1 mg
Extracto seco de Cannabis ..... 400 mg
CBD (Cannabidiol) ..... 8 mg
Magnesio ..... 60 mg

INDICACIONES:

Coadyuvante en la mejora de problemas relacionados con el sueño agudo, transitorio y crónico.

BENEFICIOS:

- Manejo del Sueño.
  La melatonina contribuye a disminuir el tiempo necesario para conciliar el sueño.
- Induce al sueño REM.
  Regulador del ritmo de vigilia y sueño REM (Sueño de movimientos oculares rápidos).
- Combinación única contra el insomnio.
  El Cannabis, melatonina y el magnesio ayudan a recuperarse de la fatiga al mejorar la calidad del sueño.
- Reduce cansancio y fatiga.
  La suplementación con magnesio ayuda a disminuir el cansancio y la fatiga.
- Alivia la sensación desfase horario.
  Contribuye a aliviar la sensación subjetiva de desfase horario (jet lag) cuando los viajeros cruzan de 2 a 4 usos horarios.

PLUS DIFERENCIADOR:

- La sinergia de los 3 componentes hace que con una menor dosis de melatonina surta un mejor efecto en el tratamiento de problemas de sueño.
- Sin efectos adictivos, no causa dependencia por su dosis segura.
- El magnesio contribuye a un descanso reparador.

RECOMENDADO PARA:

- Personas con problemas para conciliar el sueño, personas con insomnio provocado por el cansancio y la fatiga, viajeros que sufren del desfase horario.

POSOLOGÍA:

2 tabletas 20 minutos antes de irse a dormir.

APTO PARA:

- Mayores de 18 años, diabéticos, hipertensos, madres en periodo de lactancia, personas con gastritis.
- Menores de 18 años bajo recomendación médica.

CONTRAINDICACIONES:

- No apto para mujeres embarazadas.

PRESENTACION:

Frasco de 30 tabletas.

QUANTUM PHARM

Vía Calacalí - La Independencia lote 5E y 24 de Julio

Telf.: (02) 382-1930

https://www.qplatam.com/

Quito-Ecuador

HIPOGLUCIN 1G®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos

Metformina clorhidrato

COMPONENTES:

Cada comprimido contiene:
Metformina clorhidrato. . . . . 1 g
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: HIPOGLUCIN es un fármaco utilizado como monoterapia, está indicado como coadyuvante de la dieta para disminuir la glicemia en pacientes con diabetes tipo II cuya hiperglicemia no puede ser controlada solamente con la dieta. Puede ser empleada conjuntamente con una sulfonilurea o insulina para mejorar el control glicémico.

PRECAUCIONES: Este medicamento se puede utilizar solo bajo supervisión medica.

No debe usarse en paciente con insuficiencia hepática, respiratoria o cardiaca grave, insuficiencia renal.
No debe administrarse en pacientes diabéticos de 65 años.
No debe administrarse en pacientes de diabetes complicada por cetoacidosis, coma diabético, intoxicación etílica.
No debe administrarse en pacientes en estado de gestación o lactancia.
No debe administrarse en niños menores de 16 años.
Metformina debe ser retirada temporalmente en condiciones que predispongan a la hipoxia tisular, como infecciones graves (principalmente urinarias), hemorragias importantes, anemia avanzada, etc.
Vigilar los niveles de creatinina sérica cada seis meses.
En caso de urografía intravenosa suspender el tratamiento y restaurarlo 3 días después de efectuado el examen radiológico.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática, respiratoria o cardíaca grave, infarto de miocardio. Ancianos o pacientes muy debilitados; diabetes complicada por cetoacidosis, coma diabético, intoxicación etílica, embarazo, septicemia, estudios radiológicos con medios de contraste iodados, acidosis metabólica, hipersensibilidad a la Metformina.

INTERACCIONES: Los corticoides, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales pueden producir hiperglicemia, por lo que se debería reajustar la dosis de hipoglicemiante.

Orlistat: no se aconseja el uso concomitante.
En enfermedades renal, hepática, cardiovascular, hipotiroidismo y el consumo de alcohol pueden incrementar la severidad de la toxicidad, que se caracteriza por una respiración profunda y rápida, debilidad, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea y sabor metálico. Dentro de las 2 y 14 horas luego de la ingestión se manifiesta una acidosis láctica severa, e hipoglicemia en pacientes diabéticos.

POSOLOGÍA.

Vía de administración: Oral.
Dosis: La dosis inicial de 500 mg (1/2 comprimido de 1 g) de una a tres veces al día u 850 mg a 1000 mg cada doce horas.
Dosis máxima de 3 g.

Se debe iniciar la terapia con dosis bajas, subiéndolas gradualmente, hasta obtener el resultado requerido.

EFECTOS ADVERSOS: Al igual que todos los medicamentos, HIPOGLUCIN puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Acidosis láctica: diarrea, respiración rápida, dolor muscular o calambres, falta de sueño, cansancio o debilidad inusual.
Baja de azúcar en sangre: ansiedad, cambios del comportamiento, visión borrosa, frio, confusión, palidez, dificultad para concentrarse, mareos, sensación de hambre súbita, frecuencia cardiaca más rápida que lo normal, dolor de cabeza, náuseas, nerviosismo, pesadilla, sueño agitado, agitación.
Desórdenes de metabolismo y nutrición: anorexia, náuseas, vómitos y disminución de absorción de la vitamina B12 con reducción de los niveles séricos durante el uso a largo plazo, tener precaución con los pacientes de anemia megaloblástica.
Desórdenes del sistema nervioso: trastornos del sabor.
Desórdenes hepatobiliares: anormalidades en los ensayos de la función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos x 1 g c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HIPOGLUCIN 750 LP®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos de liberación prolongada

Metformina clorhidrato

COMPONENTES:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:
Metformina clorhidrato ..... 750 mg
Excipientes ..... C.s.p.

INDICACIONES: HIPOGLUCIN es un fármaco antidiabético oral/Anti-hiperglicémico utilizado para el tratamiento de Diabetes Mellitus no dependiente de insulina en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada sólo con medidas no farmacológicas, tales como dieta, ejercicio o reducción de peso, o cuando la terapia insulínica no se necesita o no es practicable.

Se usa como monoterapia o en combinación con sulfonilureas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II cuando con éstas no se alcanza un adecuado control de la glicemia. Como coadyuvante en terapia insulínica en pacientes con Diabetes tipo I: Diabetes Inestable, Diabetes Insulinorresistente.

PRECAUCIONES: La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero severa (alta mortalidad en ausencia de tratamiento inmediato) que puede ocurrir debido a la acumulación de Metformina. Los casos informados de acidosis láctica en pacientes en tratamiento con Metformina han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa. La incidencia de acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgo asociados, como diabetes insuficientemente controladas, cetosis ayuna prolongado, ingestión excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada a hipoxia.

Diagnóstico: La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguido de coma. Los hallazgos de laboratorio son pH sanguíneo reducido, niveles plasmáticos de lactato sobre los 5 mmL/lt y un aumento en el gap aniónico y de la proporción lactato/piruvato si se sospecha de acidosis láctica. Metformina debe descontinuarse y el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente.
Función renal: Debido a que Metformina se excreta por el riñón, los niveles séricos de creatinina deben ser determinados antes de iniciar el tratamiento y posteriormente en forma regular: al menos anualmente en pacientes con función renal normal al menos 2 a 4 veces al año en pacientes con niveles séricos de creatinina en el límite superior normal y en ancianos.
La reducción de la función renal en ancianos es frecuente y asintomático. Se debe tener especial cuidado en situaciones en las cuales la función renal puede reducirse, por ejemplo, al iniciar una terapia antihipertensiva o terapia diurética y al iniciar una terapia con una droga antinflamatoria no esteroidal.
Administración de agente de contraste yodado: Dado que la administración intravascular de materiales de contraste yodados en estudios radiológicos pueden producir insuficiencia renal, Metformina debe descontinuarse antes del estudio o durante su realización y no reinstituirse antes de 48 horas, solo después de revaluar la función renal y confirmar anormalidad.

Cirugía: Metformina clorhidrato debe descontinuarse 48 horas antes de una cirugía electiva con anestesia general, y usualmente, no debe reinstituirse antes de transcurridas 48 horas.
Otras precauciones: Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingestión de carbohidratos durante el día.
Los pacientes con sobrepeso deben continuar su dieta restringida en calorías.
Los análisis en laboratorio usuales para el monitoreo de la diabetes deben ser realizados en forma regular, sin embargo, se recomienda tener precaución al utilizarla en combinación con insulina o sulfonilureas.
Es normal encontrarse con la cáscara de los comprimidos en las heces.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado en pacientes con Insuficiencia hepática, respiratoria o cardiaca grave, infarto de miocardio. Ancianos o pacientes muy debilitados; diabetes complicada por cetoacidosis, pre-coma diabético, intoxicación etílica, deshidratación, quemadura extensa.
Embarazo y lactancia, Metformina se elimina en la leche.
Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o disfunción renal (esto es clearance de creatina < 60 mL/min).
Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como: Deshidratación, Infección severa, Schock, administración intravascular de agentes de contraste yodados. Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia tisular tales como: insuficiencia cardiaca o respiratoria - Infarto del miocardio reciente, Schock o colapso cardiovascular.

INTERACCIONES: Los corticoides, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales pueden producir hiperglicemia, por lo que se debería ajustar la dosis de hipoglicemiante. Con las sulfonilureas se potencian sus efectos hipoglicemiante.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: Monoterapia y combinación con otros agentes antidiabéticos orales: La dosis inicial de Metformina de liberación prolongada 750 mg, es un comprimido una vez al día.
Luego de 10 a 15 días la dosis puede ajustarse en base a las mediciones de glucosa sanguínea.
Los comprimidos siempre deben administrarse durante la cena. Un leve aumento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.
La dosis recomendada es de 2 comprimidos al día con la cena.
La dosis máxima recomendad es de 3 comprimidos al día.
En pacientes que están siendo tratados con comprimidos de Metformina, la dosis inicial de Metformina de liberación prolongada debe ser equivalente a la dosis diaria de los comprimidos de liberación inmediata. En pacientes que usan 2000 mg de Metformina al día no se recomienda cambiar a Metformina de liberación prolongada.
Si se desea transferir desde otro agente antidiabético oral: descontinuar el otro agente e iniciar Metformina de liberación prolongada en la dosis indicada anteriormente.
Combinación con insulina: Metformina e Insulina pueden utilizarse en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa sanguínea. La dosis inicial usual de Metformina de liberación prolongada es de 1 comprimido una vez al día mientras que la dosis de insulina se ajusta en base a las mediciones de glucosa sanguínea.

EFECTOS ADVERSOS:

Gastrointestinal: Anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

Hipoglicemia: Caracterizada por ansiedad, mareos, sudoración, visión borrosa.
Desórdenes de metabolismo y nutrición: Disminución de la absorción de vitamina B12 con reducción de los niveles séricos durante el uso a largo plazo de Metformina. Se recomienda la consideración de dicha etiología si el paciente presenta anemia megaloblástica.
Desórdenes del sistema nervioso: Trastornos del sabor algunos pacientes pueden experimentar un sabor metálico y posible pérdida de peso, lo que podría constituir un inconveniente.
Desórdenes hepatobiliares: Anormalidades en los ensayos de función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.
Acidosis láctica: Que puede ser incluso fatal, cuyos síntomas son debilidad, diarrea, respiración profunda, calambres y dolor muscular También, raramente, casos de anemia megaloblástica se han descrito. Sin embargo, estas complicaciones ocurren raramente y en menor extensión que con fenformina y casi exclusivamente en pacientes en quienes no corresponde su indicación

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos de liberación prolongada x 750 mg c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HIPOGLUCIN 850 MG®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos

Metformina clorhidrato

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Metformina clorhidrato ..... 850 mg
Excipientes ..... C.s.p.

INDICACIONES: HIPOGLUCIN es un fármaco con acción hipoglucemiante, está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus no dependiente de insulina en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada solo con la dieta, ejercicio o reducción de peso o cunado la terapia insulínica no se necesita o no es practicable, se usa como monoterapia o en combinación con sulfonilureas en pacientes con diabetes tipo II cuando en estos no se alcanza un adecuado control de la glicemia.

PRECAUCIONES: Metformina debe ser retirada temporalmente en condiciones que predispongan a la hipoxia tisular, como infecciones graves (principalmente urinarias), hemorragias importantes, anemia avanzada, etc.

Vigilar los niveles de creatinina sérica cada seis meses.
En caso de urografía intravenosa suspender el tratamiento y restáuralo 3 días después de pasado el examen radiológico.
No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento
Evitar la administración en personas con desnutrición importante, con antecedentes de alcoholismos o bajo condiciones que predispongan a una disminución del oxígeno en los tejidos como: disfunción pulmonar crónica, infecciones severas.
Se debe controlar los niveles de glucosa en sangre para comprobar la evolución del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado en pacientes con Insuficiencia hepática, respiratoria o cardiaca grave, infarto de miocardio. Ancianos o pacientes muy debilitados; diabetes complicada por cetoacidosis, pre-coma diabético, intoxicación etílica, deshidratación, quemadura extensa.
Embarazo y lactancia: Metformina se elimina en la leche.
Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o disfunción renal (esto es clearance de creatina < 60 mL/min).

INTERACCIONES: Los corticoides, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales pueden producir hiperglicemia, por lo que se debería ajustar la dosis de hipoglicemiante. Con las sulfonilureas se potencian sus efectos hipoglicemiante.

Se han descrito interacciones con los siguientes productos: alcohol, beta-bloqueadores (Propranolol, Atenolol, Acebutolol) incluidos los oftálmicos, anticoagulantes (Dicumarol), diuréticos, anticonceptivos orales, sulfonamidas, cotrimoxazol, miconazol, fenilbutazona, salicilatos, corticosteroides, rifampicina, cloranfenicol.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.

Dosis: Inicio del tratamiento: 500 mg (1/2 comprimidos de 1 g) de una a tres veces al día. Si los resultados no son satisfactorios, se puede continuar con 1 comprimido de 850 mg, dos o tres veces al día.
En caso de ser necesarios o por motivos prácticos se puede recurrir a los comprimidos de 1 g para ser administrado cada 12 horas.
La dosis máxima es de 3 g.

EFECTOS ADVERSOS:

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.
Hipoglicemia caracterizada por ansiedad, mareos, sudoración, visión borrosa.
Desórdenes de metabolismo y nutrición: disminución de la absorción de vitamina B12 con reducción de los niveles séricos durante el uso a largo plazo de Metformina. Se recomienda la consideración de dicha etiología si el paciente presenta anemia megaloblástica.
Desórdenes del sistema nervioso: Trastornos del sabor, algunos pacientes pueden experimentar un sabor metálico y posible pérdida de peso, lo que podría constituir un inconveniente.
Desórdenes hepatobiliares: anormalidades en los ensayos de función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.
Acidosis láctica: que puede ser incluso fatal, cuyos síntomas son debilidad, diarrea, respiración profunda, calambres y dolor muscular.
También, raramente, casos de anemia megaloblástica se han descrito. Sin embargo, estas complicaciones ocurren raramente y en menor extensión que con fenformina y casi exclusivamente en pacientes en quienes no corresponde su indicación.
Otros: estreñimiento, diarrea, mareos, dolor de cabeza, aumento o pérdida del apetito, náuseas, vómitos, sensación de plenitud en el estómago.

PRESENTACIÓN:

Caja x 6 blíster x 10 comprimidos recubiertos x 850 mg c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HIPOGLUCIN DA 500/5®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos

Metformina Clorhidrato 500 mg + Glibenclamida 5 mg

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Metformina clorhidrato ..... 500 mg
Glibenclamida ..... 5 mg
Excipientes ..... C.s.p.

INDICACIONES: HIPOGLUCIN es un fármaco antidiabético oral, indicado como terapia de segunda línea cuando la dieta, el ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o Metformina no permiten alcanzar un control glicémico adecuado en diabetes tipo II.

PRECAUCIONES: Metformina debe ser retirada temporalmente en condiciones que predispongan a la hipoxia tisular, como infecciones graves (principalmente urinarias), hemorragias importantes, anemia avanzada, etc.
Vigilar los niveles de creatinina sérica cada seis meses.
En caso de urografía intravenosa suspender el tratamiento y restáuralo 3 días después de pasado el examen radiológico.
No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.
Evitar la administración en personas con desnutrición importante, con antecedentes de alcoholismos o bajo condiciones que predispongan a una disminución del oxígeno en los tejidos como: disfunción pulmonar crónica, infecciones severas.
Se debe controlar los niveles de glucosa en sangre para comprobar la evolución del tratamiento.
Advertir al paciente de la posibilidad de aparición de hipoglicemia, de su sintomatología y medidas prácticas para revertirla. Esto es especialmente importante en conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado en pacientes con Insuficiencia hepática, respiratoria o cardiaca grave, infarto de miocardio. Ancianos o pacientes muy debilitados; diabetes complicada por cetoacidosis, pre-coma diabético, intoxicación etílica, deshidratación, quemadura extensa.
Embarazo y lactancia, Metformina se elimina en la leche.
Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o disfunción renal (esto es clearance de creatina < 60 mL/min).

INTERACCIONES: Los corticoides, diuréticos tiazídicos, anticonceptivos orales pueden producir hiperglicemia, por lo que se debería ajustar la dosis de hipoglicemiante. Con las sulfonilureas se potencian sus efectos hipoglicemiante.

Se han descrito interacciones con los siguientes productos: alcohol, beta-bloqueadores (Propranolol, Atenolol, Acebutolol) incluidos los oftálmicos, anticoagulantes (Dicumarol), diuréticos, anticonceptivos orales, sulfonamidas, cotrimoxazol, miconazol, fenilbutazona, salicilatos, corticosteroides, rifampicina, cloranfenicol.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.

Dosis: Las dosis deben ser establecidas para cada individuo de acuerdo a la eficacia y tolerancia.
Se debe iniciar el tratamiento con las dosis bajas e ir aumentándola gradualmente. HIPOGLUCIN COMPUESTO 1,25 mg/250 mg se usa en la primera etapa y la dosis recomendada es 1 o 2 comprimidos al día, con las comidas. Cada dos semanas se puede aumentar en 1 comprimido y evaluar los resultados de laboratorio. Si no se obtienen resultados satisfactorios se puede recurrir a la dosis 2,5 mg/500 mg para facilitar la forma de dosificación tres veces al día HIPOGLUCIN COMPUESTO 5 mg/500 mg se reserva para casos que han resultado refractarios a los esquemas posológicos anteriores o a otros tratamientos. Las dosis totales diarias no deben sobrepasar los cuatro comprimidos.

EFECTOS ADVERSOS:

Gastrointestinal: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.
Hipoglicemia: Caracterizada por ansiedad, mareos, sudoración, visión borrosa.
Desórdenes de metabolismo y nutrición: disminución de la absorción de vitamina B12 con reducción de los niveles séricos durante el uso a largo plazo de Metformina. Se recomienda la consideración de dicha etiología si el paciente presenta anemia megaloblástica.
Desórdenes del sistema nervioso: Trastornos del sabor, algunos pacientes pueden experimentar un sabor metálico y posible pérdida de peso, lo que podría constituir un inconveniente.
Desórdenes hepatobiliares: Anormalidades en los ensayos de función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.
Acidosis láctica: que puede ser incluso fatal, cuyos síntomas son debilidad, diarrea, respiración profunda, calambres y dolor muscular
También, raramente, casos de anemia megaloblástica se han descrito. Sin embargo, estas complicaciones ocurren raramente y en menor extensión que con fenformina y casi exclusivamente en pacientes en quienes no corresponde su indicación
La Glibenclamida, además, puede ocasionar reacciones alérgicas en la piel y alteraciones hematológicas.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos recubiertos c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

HIRUDOID®

deutsche pharma s.a.c.

Gel, pomada

Antitrombótico y antiinflamatorio tópico

(Polisulfato de mucopolisacárido)

COMPOSICIÓN:

GEL: Polisulfato de mucopolisacárido
(órgano-heparinoide "Luitpold") corresp.. . . . . 25000 UI
Base de gel c.s.p. . . . . 100 g

POMADA: Polisulfato de mucopolisacárido
(órgano-heparinoide "Luitpold") corresp.. . . . . 25000 UI
Emulgente c.s.p. . . . . 100 g

PROPIEDADES: HIRUDOID GEL inhibe la inflamación, tiene un efecto antitrombótico y antiedematoso y mejora el riego sanguíneo local.

Disminuyen rápidamente la sensación de tirantez y de piernas pesadas, dolores, tumefacciones y derrames.

INDICACIONES: HIRUDOID GEL está indicado en el tratamiento de várices, inflamaciones y éstasis venosos.

Tromboflebitis.
Contusiones y magulladuras, tumefacciones, hematomas y derrames irritativos y para el cuidado de las venas.
HIRUDOID POMADA está indicado en inflamaciones y trombosis de las venas superficiales. Várices inflamadas (flebitis). Ulceraciones de las piernas. Tratamiento posterior de várices obliteradas. Terapéutica general de las venas (prevención de inflamaciones venosas). Inflamaciones de diversa índole como furúnculos, ántrax, linfadenitis. Hematomas, tumefacciones. Calambres de las piernas. Disminución de cicatrices hipertróficas. Para mejorar la cicatrización después de heridas, quemaduras, operaciones, etc.

APLICACIÓN Y DOSIFICACIÓN: HIRUDOID se aplica 2 - 3 veces al día sobre la zona afectada. Cuando se trate de inflamaciones muy sensibles o de trombosis hay que cubrir la zona con HIRUDOID. Para disminuir cicatrices hipertróficas, se recomienda introducir friccionando intensamente. (HIRUDOID POMADA).

HIRUDOID GEL no debe entrar en contacto con los ojos, heridas abiertas o mucosas, puesto que contiene alcohol (isopropanol).

PRESENTACIÓN: Tubo con 20 g y 40 g de gel. Tubo con 14 g y 40 g de pomada.

DEUTSCHE PHARMA
Representante:
QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

HIRUDOID® FORTE

deutsche pharma s.a.c.

Gel, Pomada

Para el tratamiento tópico de zonas extensas en enfermedades venosas, hematomas

(Polisulfato de mucopolisacárido)

COMPOSICIÓN:

Polisulfato de mucopolisacárido . . . . . .0,445 g
corresp. a. . . . . .40 000 UI
determinadas mediante el tiempo de tromboplastina
parcial activada (TTPa)
Base de gel c.s.p. . . . . 100 g
Emulgente base c.s.p. . . . . 100 g

PROPIEDADES: HIRUDOID FORTE favorece la absorción de hematomas y tumefacciones.
Desarrolla un marcado efecto antiinflamatorio.
Activa la irrigación sanguínea.
Estimula la regeneración del tejido conjuntivo.
Se tolera perfectamente aun en usos prolongados.
HIRUDOID FORTE gel tiene un efecto refrescante y calmante.

INDICACIONES:

Tratamiento (extensivo) de várices, trombosis de las venas superficiales, inflamaciones y éstasis venosas, várices inflamadas.
Contusiones y magulladuras.
Tumefacciones.
Hematomas y derrames irritativos.
Para mejorar cicatrización.

DOSIFICACIÓN Y APLICACIÓN: Si no hay otra dosificación por el médico, aplicar una o dos veces al día y friccionar suavemente la zona tratada hasta la absorción del preparado. Esta dosis puede aumentarse en casos graves o al principio del tratamiento.

En procesos muy dolorosos y en trombosis, hay que aplicar la pomada sobre el lugar afectado y sus proximidades, cubriendo toda la zona con una compresa de gasa impregnada de HIRUDOID FORTE. Para intensificar el efecto terapéutico, se recomienda aplicar más HIRUDOID FORTE sobre las partes circundantes. Para ablandar cicatrices induradas, se recomienda hacer un masaje energético con pequeñas cantidades de la pomada. HIRUDOID FORTE GEL no debe entrar en contacto con heridas abiertas o mucosas.
HIRUDOID FORTE está también recomendado en combinación con tratamientos físicos como p. ej. iontoforesis. En la iontoforesis la pomada se aplica debajo del cátodo.

PRESENTACIONES: Envase con 30 g de pomada y gel.

DEUTSCHE PHARMA
Representante:
QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal 17-04-10455 Quito, Ecuador

IBUTRON FLASH 200

FARBIO PHARMA

Cápsulas Blandas

Ibuprofeno 200 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Ibuprofeno . . . . . 200 mg
Excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.
Código ATC: M01AE01.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El ibuprofeno fue el primer antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido propiónico con propiedades analgésicas y antipiréticas.

MECANISMO DE ACCIÓN: El ibuprofeno inhibe la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos antiinflamatorios del ibuprofeno son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El ibuprofeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos.

El ibuprofeno, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.

FARMACOCINÉTICA: El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción: Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.
Distribución: El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.
Metabolismo: Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.
Eliminación: La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos. La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el $T_{máx}$ (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

INDICACIONES: IBUTRON FLASH 200, cápsulas de gelatina blanda, está indicado para el alivio rápido del dolor y de la fiebre que se presentan en procesos inflamatorios o infecciosos de cualquier naturaleza. Son indicaciones comunes cefalea, dismenorrea, dolor causado por traumatismos de huesos, articulaciones o músculos; dolor postquirúrgico,

dolor causado por enfermedades dentales o por extracción de piezas dentales; dolor y fiebre que acompaña a los procesos infecciosos, fiebre de cualquier origen, con excepción de la causada por el dengue.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: IBUTRON FLASH 200, cápsulas de gelatina blanda, está recomendado para adultos y niños mayores de 12 años con una dosis de 200 mg a 600 mg hasta cada 6 horas, de acuerdo con las necesidades del paciente.

CONTRAINDICACIONES: IBUTRON FLASH 200, cápsulas de gelatina blanda, no debe utilizarse en pacientes con gastritis, úlcera péptica activa y/o hemorragias gastroduodenales. Contraindicado en pacientes antecedentes de hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a otros AINE o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Como con cualquier otro antiinflamatorio no esteroide, existe riesgo de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal, descompensación de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad de arterias coronarias y enfermedad renal. En pacientes con alteraciones de la hemostasia o bajo tratamiento anticoagulante, ibuprofeno debe utilizarse con precaución.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA: Si bien no se requiere ajustes de dosis especiales en ancianos, siempre se debe tener precaución cuando estos pacientes agregan deterioro de la función renal o hepática, a los efectos de ajustar la dosis en forma individual.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR IBUPROFENO: Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: (Cat. B) No recomendado en el 1er y 2do trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Contraindicado 3er trimestre de embarazo, por cierre prematuro del ductus arteriosus, aumento del riesgo de hemorragia materno-fetal y posible disminución de la contractilidad uterina.

Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Se han descrito náusea, ardor epigástrico, flatulencia y síndrome dispéptico. Entre los raramente observados se citan trombocitopenia, erupción cutánea, cefalea, trastornos de la visión, retención de fluidos y edema.

INTERACCIONES: Ibuprofeno interactúa con la digoxina dando como resultado un incremento de sus niveles plasmáticos. Puede producir una disminución de la concentración sérica de los salicilatos, por lo que no es aconsejable utilizar ibuprofeno asociado al ácido acetilsalicílico, puesto que el afecto antiinflamatorio final es menor. Ibuprofeno disminuye la acción diurética y antihipertensiva de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

SOBREDOSIS: La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma.
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

ADVERTENCIAS: Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

ALMACENAMIENTO: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Caja x 16 cápsulas + prospecto.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Libre.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 2409-MEN-0219

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

IBUTRON FLASH 400

FARBIO PHARMA

Cápsulas Blandas

Ibuprofeno 400 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Ibuprofeno . . . . . 400 mg
Excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.
Código ATC: M01AE01.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El ibuprofeno fue el primer antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido propiónico con propiedades analgésicas y antipiréticas.

MECANISMO DE ACCIÓN: El ibuprofeno inhibe la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos antiinflamatorios del ibuprofeno son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El ibuprofeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos.

El ibuprofeno, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.

FARMACOCINÉTICA: El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción: Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.
Distribución: El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.
Metabolismo: Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.
Eliminación: La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos. La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el $T_{máx}$ (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

INDICACIONES: IBUTRON FLASH 400, cápsulas de gelatina blanda, está indicado para el alivio rápido del dolor y de la fiebre que se presentan en procesos inflamatorios o infecciosos de cualquier naturaleza. Son indicaciones comunes cefalea, dismenorrea, dolor causado por traumatismos de huesos, articulaciones o músculos; dolor postquirúrgico,

dolor causado por enfermedades dentales o por extracción de piezas dentales; dolor y fiebre que acompaña a los procesos infecciosos, fiebre de cualquier origen, con excepción de la causada por el dengue.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: En términos generales IBUTRON FLASH 400, cápsulas de gelatina blanda, está recomendado para adultos y niños mayores de 12 años con una dosis sugerida de 1 200 a 1 800 mg/día en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico. La dosis habitual por vía oral para procesos dolorosos en el adulto es de 1,2 g/día a 1,8 g/día en dosis fraccionadas; sin embargo, dosis de mantenimiento de 0,6 g/día a 1,2 g/día pueden ser eficaces en algunos pacientes.

- **Fiebre:** La dosis en adultos es de 200 mg a 400 mg cada 4h o 6 h, hasta un máximo de 1,2 g/día.
- **Dismenorrea:** 400 mg de Ibuprofeno hasta el alivio del dolor, hasta una dosis máxima diaria de 1.200 mg.
- **Niños:** - Dosis total diaria administrada en dosis fraccionadas (3 o 4 tomas) puede expresarse en términos de edad: de 6 meses a 12 meses, 150 mg; de 1 año a 2 años, de 150 mg a 200 mg; de 3 años a 7 años, de 300 mg a 400 mg, y de 8 años a 12 años, de 600 mg a 800 mg.

- Dosis pediátricas recomendadas para la fiebre, de 5 a 10 mg/kg (según la intensidad de la fiebre) y para el dolor, 10 mg/kg; pueden administrarse las tomas cada 6h u 8 h hasta una dosis máxima diaria de 40 mg/kg.

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

CONTRAINDICACIONES: IBUTRON FLASH 400, cápsulas de gelatina blanda, no debe utilizarse en pacientes con gastritis, úlcera péptica activa y/o hemorragias gastroduodenales. Contraindicado en pacientes antecedentes de hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a otros AINE o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Debe administrarse con precaución en pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Como con cualquier otro antiinflamatorio no esteroide, existe riesgo de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal, descompensación de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad de arterias coronarias y enfermedad renal. En pacientes con alteraciones de la hemostasia o bajo tratamiento anticoagulante, ibuprofeno debe utilizarse con precaución.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA: Si bien no se requiere ajustes de dosis especiales en ancianos, siempre se debe tener precaución cuando estos pacientes agregan deterioro de la función renal o hepática, a los efectos de ajustar la dosis en forma individual.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR IBUPROFENO: Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: (Cat. B) No recomendado en el 1er y 2do trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Contraindicado 3er trimestre de embarazo, por cierre prematuro del ductus arteriosus, aumento del riesgo de hemorragia materno-fetal y posible disminución de la contractilidad uterina.

Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Se han descrito náusea, ardor epigástrico, flatulencia y síndrome dispéptico. Entre los raramente observados se citan trombocitopenia, erupción cutánea, cefalea, trastornos de la visión, retención de fluidos y edema.

INTERACCIONES: Ibuprofeno interactúa con la digoxina dando como resultado un incremento de sus niveles plasmáticos. Puede producir una disminución de la concentración sérica de los salicilatos, por lo que no es aconsejable utilizar ibuprofeno asociado al ácido acetilsalicílico, puesto que el afecto antiinflamatorio final es menor. Ibuprofeno disminuye la acción diurética y antihipertensiva de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

SOBREDOSIS: La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma.
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

ADVERTENCIAS: Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

ALMACENAMIENTO: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Caja x 16 cápsulas + prospecto.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Libre.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 2398-MEN-0219

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

IBUTRON FLASH 600

FARBIO PHARMA

Cápsulas Blandas

Ibuprofeno 600 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Ibuprofeno . . . . . 600 mg
Excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.
Código ATC: M01AE01.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El ibuprofeno fue el primer antiinflamatorio no esteroide (AINEs) derivado del ácido propiónico con propiedades analgésicas y antipiréticas.

MECANISMO DE ACCIÓN: El ibuprofeno inhibe la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos antiinflamatorios del ibuprofeno son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la ciclooxigenasa. El ibuprofeno inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación por los leucocitos de citoquinas y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos.

El ibuprofeno, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.

FARMACOCINÉTICA: El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción: Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.
Distribución: El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 L/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.
Metabolismo: Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.
Eliminación: La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos. La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el $T_{máx}$ (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

INDICACIONES: IBUTRON FLASH 600, cápsulas de gelatina blanda, está indicado para el alivio rápido del dolor y de la fiebre que se presentan en procesos inflamatorios o infecciosos de cualquier naturaleza. Son indicaciones comunes cefalea, dismenorrea, dolor causado por traumatismos de huesos, articulaciones o músculos; dolor postquirúrgico,

dolor causado por enfermedades dentales o por extracción de piezas dentales; dolor y fiebre que acompaña a los procesos infecciosos, fiebre de cualquier origen, con excepción de la causada por el dengue.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: IBUTRON FLASH 600, cápsulas de gelatina blanda, está recomendado para adultos y niños mayores de 12 años con una dosis sugerida de 1 200 a 1 800 mg/día en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico. Dosis máxima en adultos: no exceder los 2 400 mg diarios. Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

CONTRAINDICACIONES: IBUTRON FLASH 600, cápsulas de gelatina blanda, no debe utilizarse en pacientes con úlcera péptica activa y con antecedentes de hipersensibilidad conocida a ibuprofeno, a otros AINE o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Debe administrarse con precaución en pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Como con cualquier otro antiinflamatorio no esteroide, existe riesgo de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal, descompensación de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, enfermedad de arterias coronarias y enfermedad renal. En pacientes con alteraciones de la hemostasia o bajo tratamiento anticoagulante, ibuprofeno debe utilizarse con precaución. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA: Si bien no se requiere ajustes de dosis especiales en ancianos, siempre se debe tener precaución cuando estos pacientes agregan deterioro de la función renal o hepática, a los efectos de ajustar la dosis en forma individual.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR IBUPROFENO: Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno o durante un periodo corto, no es necesario adoptar precauciones.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: (Cat. B) No recomendado en el 1er y 2do trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Contraindicado 3er trimestre de embarazo, por cierre prematuro del ductus arteriosus, aumento del riesgo de hemorragia materno-fetal y posible disminución de la contractilidad uterina.
Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Se han descrito náusea, ardor epigástrico, flatulencia y síndrome dispéptico. Entre los raramente observados se citan trombocitopenia, erupción cutánea, cefalea, trastornos de la visión, retención de fluidos y edema.

INTERACCIONES: Ibuprofeno interactúa con la digoxina dando como resultado un incremento de sus niveles plasmáticos. Puede producir una disminución de la concentración sérica de los salicilatos, por lo que no es aconsejable utilizar ibuprofeno asociado

al ácido acetilsalicílico, puesto que el afecto antiinflamatorio final es menor. Ibuprofeno disminuye la acción diurética y antihipertensiva de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

SOBREDOSIS: La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno.

La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma.
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

ADVERTENCIAS: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

ALMACENAMIENTO: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Caja x 16 cápsulas + prospecto.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo Receta Médica.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 2399-MEN-0219

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

IBUTRON FLASH 800

FARBIO PHARMA

Cápsulas Blandas

Ibuprofeno 800 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Ibuprofeno . . . . . 800 mg

Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.

Código ATC: M01AE01.

FARMACOCINÉTICA:

El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción: Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.

Distribución: El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 l/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.

Metabolismo: Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

Eliminación: La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

INDICACIONES:

IBUTRON FLASH 800, cápsula de gelatina blanda, está indicado para el alivio rápido del dolor y de la fiebre que se presentan en procesos inflamatorios o infecciosos de cualquier naturaleza.

Es un antipirético indicado para el alivio sintomático del dolor de cabeza (cefalea), dolor dental (odontalgia), dolor muscular o mialgia, molestias de la menstruación (dismenorrea), dolor neurológico de carácter leve y dolor postquirúrgico, fiebre de cualquier origen, con excepción de la causada por el dengue.

CONTRAINDICACIONES:

Ibuprofeno está contraindicado:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los componentes de la formulación.
- En pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs).
- En pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- En pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

- En pacientes con disfunción renal grave.
- En pacientes con disfunción hepática grave.
- En pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Durante el tercer trimestre de la gestación.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han descrito náusea, ardor epigástrico, flatulencia y síndrome dispéptico, sangrado gastrointestinal, tromboembolismo, necrosis papilar renal, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, anafilaxia, broncoespasmo dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica toxica, hiperpotasemia. Entre los raramente observados se citan trombocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, neutropenia, pancitopenia, erupción cutánea, cefalea, trastornos de la visión, retención de fluidos y edema.

PRECAUCIONES:

Como con cualquier otro antiinflamatorio no esteroide, existe riesgo de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal, descompensación de hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca o enfermedad de arterias coronarias, infarto de miocardio reciente o enfermedad renal. En pacientes con alteraciones de la hemostasia o bajo tratamiento anticoagulante, ibuprofeno debe utilizarse con precaución; al igual que en fumadores crónicos o consumidores de alcohol, además de pacientes femeninas que intentan concebir. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico.Las mujeres embarazadas no deben usar AINE después de las 20 semanas, a menos que su profesional de la salud así se lo indique específicamente, porque estos medicamentos pueden ocasionarle problemas al bebé que está por nacer. Hable con su profesional de la salud sobre los beneficios y los riesgos de estos medicamentos durante el embarazo antes de usarlos, sobre todo de las 20 semanas en adelante.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo: No tome ibuprofeno si se encuentra en los últimos 3 meses de embarazo, ya que podría perjudicar al feto o provocar problemas durante el parto. Puede provocar problemas renales y cardíacos a su feto. Puede afectar a su predisposición y la de su bebé a sangrar y retrasar o alargar el parto más de lo esperado. No debe tomar ibuprofeno durante los 6 primeros meses de embarazo a no ser que sea claramente necesario y como le indique su médico. Si necesita tratamiento durante este período o mientras trata de quedarse embarazada, deberá tomar la dosis mínima durante el menos tiempo posible. A partir de la semana 20 de embarazo, ibuprofeno puede provocar problemas renales a su feto si se toma durante más de unos días, lo que puede provocar unos niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé (oligohidramnios). Si necesita tratamiento durante un período superior a unos días, su médico podría recomendar controles adicionales.

Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Fertilidad: Para las pacientes en edad fértil se debe tener en cuenta que los medicamentos del tipo ibuprofeno se han asociado con una disminución de la capacidad para concebir.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Ibuprofeno interactúa con la digoxina dando como resultado un incremento de sus niveles plasmáticos. Puede producir una disminución de la concentración sérica de los salicilatos, por lo que no es aconsejable utilizar ibuprofeno asociado al ácido acetilsalicílico, puesto que el afecto antiinflamatorio final es menor. Ibuprofeno disminuye la acción diurética y antihipertensiva de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGIA:

IBUTRON FLASH 800, cápsulas de gelatina blanda, está recomendado para adultos y niños mayores de 12 años con una dosis sugerida de 1200 a 1800 mg/día en dosis divididas cada 6 a 8 horas, según criterio médico. Dosis máxima en adultos: no exceder los 2400 mg diarios.
Siga exactamente las instrucciones de administración indicados por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno. La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma.
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

CONSERVACIÓN: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3787-MEN-0623

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blísteres x 8 cápsulas de gelatina blanda c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

IBUTRON SUSPENSIÓN ORAL

FARBIO PHARMA

Suspensión Oral

Ibuprofeno 200 mg/5ml

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml de suspensión oral contiene:

Ibuprofeno .....4,0 g

Excipientes c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorio no esteroideo.

Código ATC: M01AE01.

FARMACOCINÉTICA:

El ibuprofeno se absorbe rápidamente, se fija con avidez a proteínas y pasa por una fase de metabolismo en el hígado (90% del producto se metaboliza en sus derivados hidroxilado o carboxilado) y los metabolitos se excretan en los riñones.

La vida media es de unas dos horas. El equilibrio lento dentro del espacio sinovial denota que sus efectos antiartríticos pueden persistir después de que disminuyen en los niveles plasmáticos.

En animales de experimentación, el fármaco y sus metabolitos cruzan la placenta. El ibuprofeno es un fármaco que tiene una farmacocinética de tipo lineal.

Absorción: Ibuprofeno por vía oral se absorbe rápida y aproximadamente un 80% en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1-2 horas después de la administración.

Distribución: El volumen aparente de distribución de ibuprofeno tras administración oral es de 0,1 a 0,2 l/kg, con una fuerte unión a proteínas plasmáticas entorno al 99%.

Metabolismo: Ibuprofeno es ampliamente metabolizado en el hígado por hidroxilación y carboxilación del grupo isobutilo y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica.

Eliminación: La eliminación de ibuprofeno tiene lugar principalmente a nivel renal y se considera total al cabo de 24 horas. Un 10% aproximadamente se elimina de forma inalterada y un 90% se elimina en forma de metabolitos inactivos, principalmente como glucurónidos.

La administración de ibuprofeno con alimentos retrasa el T_{max} (de ± 2 h en ayunas a ± 3 h después de tomar alimentos), aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción.

FARMACODINAMIA:

Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante.

Algunos estudios farmacodinámicos mostraron que cuando se toman dosis únicas de ibuprofeno 400 mg en las 8 h anteriores o en los 30 minutos posteriores a la dosificación de ácido acetilsalicílico de liberación inmediata (81 mg), se redujo el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la formación de tromboxano o la agregación plaquetaria. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto

cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno.

INDICACIONES:

El ibuprofeno fue el primer antiinflamatorio no esteroide (AINE) derivado del ácido propiónico con propiedades analgésicas y antipiréticas.
Ibutron solución, es una suspensión para la administración por vía oral. Puede administrarse directamente o bien diluido en agua.

1. Agitar el envase antes de su utilización.
2. Introducir el jeringa o gotero en frasco.
3. Retirar la dosis necesaria.
4. Administrar el contenido de la jeringa o gotero directamente en la boca o en una cucharilla.
5. Le jeringa o gotero debe lavarse después de cada toma y puede esterilizarse hirviéndola en agua o sumergiéndola en la solución esterilizante utilizada para biberones.

Los pacientes con molestias de estómago deben tomar el medicamento con leche y/o durante las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a salicilatos o a otros AINEs. (Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.
- Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados).
- Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA).
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con diátesis hemorrágica u otros trastornos de la coagulación.
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Tercer trimestre de la gestación.

REACCIONES ADVERSAS:

Se han descrito náusea, ardor epigástrico, flatulencia y síndrome dispéptico. Entre los raramente observados se citan trombocitopenia, erupción cutánea, cefalea, trastornos de la visión, retención de fluidos y edema.

Resumen de reacciones adversas frecuentes:

APARATO O SISTEMA	MANIFESTACIONES
Vías gastrointestinales	Dolor abdominal, náusea, anorexia, erosiones o úlceras gástricas, hemorragias en las vías gastrointestinales, perforación, diarrea.
Riñones	Retención de sodio y agua, edema, empeoramiento de la función renal en sujetos con nefropatía o cardiopatía y cirrosis. Disminución de la eficacia de antihipertensores. Disminución de la eficacia de los diuréticos.
Sistema nervioso central	Cefalea, vértigo, mareos, confusión, disminución del nivel umbral de convulsiones.

Plaquetas	Riesgo de aparición de hematomas, mayor riesgo de hemorragias.
Útero	Prolongación de la gestación, inhibición del parto.
Hipersensibilidad	Rinitis vasomotora, asma, urticaria, hipotensión, choque.

PRECAUCIONES:

Debe tomarse con el estómago vacío, limitar el tratamiento a períodos cortos y repetirlo solo después de un intervalo prolongado.
La Piperazina puede producir reacciones neurotóxicas cuando se utiliza en dosis más altas que las recomendadas o en pacientes con afecciones renales o con trastornos del sistema nervioso central, de ahí que deberá valorarse la relación riesgo-beneficio en estos casos.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No recomendado en el 1º y 2º trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. Contraindicado 3er trimestre de embarazo, por cierre prematuro del *Ductus arteriosus*, aumento del riesgo de hemorragia materno-fetal y posible disminución de la contractilidad uterina.
Lactancia: A pesar de que las concentraciones de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son inapreciables y no son de esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Ibuprofeno interactúa con la digoxina dando como resultado un incremento de sus niveles plasmáticos. Puede producir una disminución de la concentración sérica de los salicilatos, por lo que no es aconsejable utilizar ibuprofeno asociado al ácido acetilsalicílico, puesto que el efecto antiinflamatorio final es menor. Ibuprofeno disminuye la acción diurética y antihipertensiva de diferentes medicamentos usados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Interacciones con pruebas de diagnóstico.

Tiempo de hemorragia: puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento.
Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir.
Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir.
Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio: puede aumentar.
Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Para el dolor y la fiebre: la dosis a administrar de ibuprofeno depende de la edad y del peso del niño. Para niños de 3 meses hasta 12 años, la dosis diaria recomendada de ibuprofeno es de 20-30 mg/kg de peso corporal repartida entre 3 o 4 tomas.
A modo de orientación y utilizando el medidor suministrado, puede seguirse el siguiente esquema de dosificación según el peso del niño:

Edad/Peso	Frecuencia	Dosificación	Dosis máxima al día
3 a 6 meses (5 - 7,6 kg aprox.)	3 veces al día	50 mg (2,5 ml) por toma	150 mg (7,5 ml)
6 a 12 meses (7,7 - 9 kg aprox.)	3 a 4 veces al día	50 mg (2,5 ml) por toma	150 - 200 mg (7,5 – 10 ml)

1 a 3 años (10 – 15 kg aprox.)	3 a 4 veces al día	100 mg (5 ml) por toma	300 – 400 mg (15 – 20 ml)
4 a 6 años (16 – 20 kg aprox.)	3 a 4 veces al día	150 mg (7,5 ml) por toma	450 – 600 mg (22,5 – 30 ml)
7 a 9 años (21 – 29 kg aprox.)	3 a 4 veces al día	200 mg (10 ml) por toma	600 – 800 mg (30 – 40 ml)
10 a 12 años (30 – 40 kg aprox.)	3 a 4 veces al día	300 mg (15 ml) por toma	900 – 1200 mg (45 – 60 ml)

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente.
No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o peso inferior a 5 kg.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis mayores de 80-100 mg/kg de ibuprofeno.
La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leves son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia, cefalea, nistagmus, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma.
El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión.

CONSERVACIÓN: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3492-MEN-0222

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta libre.

PRESENTACIONES:

Caja x frasco x 120 ml de suspensión oral + jeringa dosificadora + prospecto.
Caja x frasco x 30 ml de suspensión oral + gotero + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

ICE SPRAY®

Spray frío - Crioanalgésico

Alivio inmediato del dolor Lesiones y traumatismos

COMPOSICIÓN: Butano, Propano, Isobutano, Alcohol Isopropílico, Miristato de Isopropil Mentol.

DESCRIPCIÓN: ICE SPRAY es una solución crio-analgésica ideal para prevenir lesiones y traumatismos. Inhibe la inflamación, alivia el dolor y evita la hinchazón en la piel.

ICE SPRAY por su efecto frío, previene la formación de edemas y la equimosis (moretones).

La solución analgésica ICE SPRAY debe ser aplicada directamente sobre la zona lesionada pero nunca sobre heridas abiertas, piel irritada, mucosas u ojos. Una vez que el efecto frío disminuye, la aplicación puede repetirse. Para continuar con el tratamiento se recomienda utilizar Árnica Crackling Spray.

ICE SPRAY solución fría ideal para el alivio inmediato del dolor. Manténgase siempre en su botiquín de emergencia.

INDICACIONES: Rocíe ICE SPRAY a una distancia mínima de 15 cm de la piel, en forma circular, por no más de 5 segundos o hasta que se forme una capa blanca. Repita la aplicación cuantas veces fuere necesario.

CONTRAINDICACIONES: No aplicar sobre heridas abiertas o mucosas. En el caso de contacto con los ojos, enjuagar con abundante agua o solución fisiológica. No exponer el envase al sol o temperaturas +50ºC. No perforar ni quemar, incluso después de su uso. Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN: Envase de aluminio de 250 ml. Reg. San. NSOC04076-12ECG.

Elaborado por
COSMOSOL S.R.L. – ITALIA
Distribuidor y comercializado por
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

IDENA®

Comprimidos recubiertos 150 mg

Ibandronato sódico

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de ibandronato.

MECANISMO DE ACCIÓN: El ibandronato es un bifosfonato que contiene nitrógeno y, como tal, se comporta como un Inhibidor de la reabsorción ósea mediada por los osteoclastos.

Dada su gran afinidad por la hidroxiapatita, componente de la matriz de los huesos, se liga al tejido óseo e inhibe la actividad lítica ejercida por los osteoclastos, reduciendo de este modo la resorción ósea responsable de la aparición de la osteopenia y osteoporosis. En consecuencia, si conjuntamente con el ibandronato las pacientes reciben una dosis suficiente de calcio, se logra reducir la elevada tasa de recambio (turnover) que caracteriza a estos padecimientos, obteniendo en contraste un significativo incremento de la densidad ósea, lo que se demuestra a través de la reducción de los indicadores bioquímicos utilizados como marcadores de la degradación ósea activa (deoxipiridinolina y telopéptido C del colágeno tipo I).

FARMACOCINÉTICA: Absorción: La absorción del ibandronato se produce en las primeras porciones del intestino delgado. La concentración plasmática máxima se alcanza media hora a dos horas después de su administración. Al igual que ocurre con los demás bifosfonatos, la biodisponibilidad oral se reduce sustancialmente (hasta en un 90%), cuando el ibandronato se administra conjuntamente con alimentos o con bebidas que no sean agua pura. Por lo mismo, es indispensable que el medicamento sea ingerido al menos 60 minutos antes o más de dos horas después de la comida más cercana (preferiblemente el desayuno), o de cualquier bebida que no sea agua pura, u otro medicamento (en particular si se trata de antiácidos, vitaminas y preparaciones que contengan calcio u otros minerales).

Distribución: Después de la absorción, entre el 40% y el 50% de la dosis circulante del ibandronato penetra y se liga rápidamente a la matriz ósea. El volumen de distribución es de 90 litros. La ligadura plasmática proteica oscila entre el 90,9% y el 99,5%. La vida media de una dosis de 150 mg va de 37 a 157 horas.

Metabolismo: En la especie humana no se ha demostrado que el ibandronato siga ninguna vía metabólica conocida.

Eliminación: Aproximadamente el 50 a 60% de la dosis absorbida es eliminada por vía renal, con una tasa de depuración de 60 ml/minuto en mujeres post-menopáusicas sanas. Adicionalmente, el ibandronato no absorbido es eliminado en forma inalterada a través de la materia fecal.

Pacientes especiales:

Pediátricos: La farmacocinética del ibandronato no ha sido estudiada en pacientes < 18 años de edad.

Geriátricos: No hay diferencias significativas entre los pacientes geriátricos y los adultos, salvo si presentaren alteraciones de la función renal.

Sexo: No hay diferencias en la farmacocinética del ibandronato atribuibles al género.

Raza: No se ha determinado si existen diferencias entre las distintas razas.

Insuficiencia renal: La eliminación renal del ibandronato en pacientes con insuficiencia renal se relaciona de modo directamente proporcional con el clearance de creatinina.

Insuficiencia hepática: No se han llevado a cabo estudios para evaluar la farmacocinética del ibandronato en pacientes con insuficiencia hepática, ya que el ibandronato no se metaboliza en el hígado humano.

INDICACIONES: Prevención y tratamiento de la osteoporosis post - menopáusica.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: La posología para el tratamiento de las osteoporosis post-menopáusica es de 1 comprimido de 150 mg, tomado siempre el mismo día de cada mes.
La dosis para la prevención es, igualmente, de 150 mg 1 vez al mes, tomada siempre el mismo día.
Las pacientes deben ajustarse estrictamente a los siguientes lineamientos:

- Para evitar el riesgo de irritación esofágica y favorecer el paso del comprimido desde el esófago hasta el estómago, el ibandronato debe tomarse con un vaso entero de agua pura (no debe utilizarse agua mineral), estando en posición sentada o mejor aún de pie.
- Las pacientes no deben acostarse durante al menos 60 minutos después de la toma de ibandronato.
- Ibandronato debe tomarse por lo menos 60 minutos antes de la primera bebida o comida (que no sea agua pura) del día, e igualmente al menos 60 minutos antes de tomar cualquier tipo de medicación oral que contenga cationes multivalentes (incluyendo antiácidos, suplementos nutricionales o vitaminas).
- Ibandronato debe tomarse solamente con agua pura; el agua mineral puede tener concentraciones altas de calcio y otros minerales, que ligan al ibandronato y reducen su biodisponibilidad, por lo que no deben utilizarse para su administración.
- El comprimido debe tragarse entero; no puede ni romperse ni masticarse ni disolverse en la boca.
- Ibandronato debe tomarse siempre en la misma fecha del mes.
- Si la paciente ha olvidado tomar una dosis, y la próxima toma mensual está agendada para luego de al menos 7 días del momento en que la paciente caiga en cuenta de su olvido, la paciente deberá tomar el comprimido olvidado de 150 mg de ibandronato a la mañana siguiente, y luego continuará tomando su comprimido mensual de 150 mg manteniendo las fechas consignadas en el cronograma original. No debe tomar 2 comprimidos de ibandronato de 150 mg dentro de una misma semana. En tal caso, la dosis olvidada se obviará y deberá seguir tomando el fármaco a partir de la fecha que corresponda en el cronograma original.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al ibandronato o a cualquiera de los otros componentes del medicamento.

Hipocalcemia no corregida.
Incapacidad para mantenerse de pie o al menos en posición sentada durante por lo menos 60 minutos luego de la administración de la dosis (para evitar el riesgo de reflujo gastroesofágico).

ADVERTENCIAS: Ibandronato, al igual que otros bifosfonatos administrados oralmente, puede causar alteraciones del tracto digestivo alto, tales como disfagia, esofagitis, úlcera de esófago y, rara vez, úlcera gástrica.

PRECAUCIONES: Generales: Es indispensable que las pacientes sometidas a este tratamiento tengan niveles séricos adecuados de calcio y vitamina D. Por lo mismo, al igual que con otros bifosfonatos, la hipocalcemia deberá ser satisfactoriamente corregida antes de comenzar el tratamiento con ibandronato.

Trastornos gastrointestinales: El empleo de bifosfonatos se ha asociado con el desarrollo de esofagitis, disfagia, úlceras esofágicas y, rara vez, úlceras gástricas. Las pacientes deben ser minuciosamente informadas de lo importante que es cumplir con las instrucciones referentes a la administración del ibandronato, a fin de reducir al mínimo el riesgo de que se presenten los efectos adversos propios de esta familia de fármacos; del mismo modo, deberán ser advertidas para que discontinúen su empleo y busquen atención médica si ocurriesen síntomas de irritación esofágica, tales como dolor al tragar, dolor retro-esternal o acidez.

Insuficiencia renal: No debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min.).

Osteonecrosis del Maxilar: Se han reportado casos de osteonecrosis, principalmente del maxilar, en pacientes tratadas con bifosfonatos. No obstante, casi la totalidad de ellos han ocurrido en pacientes portadoras de cáncer, que estaban recibiendo bifosfonatos por vía intravenosa y se habían sometido a procedimientos dentales (sobre todo en presencia de una infección dentaria subyacente). No existen reportes consistentes sobre si este efecto indeseable ha ocurrido con la administración de ibandronato. Tampoco se conoce si la suspensión de la administración de los bifosfonatos antes de un procedimiento dental podría ser de beneficio para reducir este riesgo, que de hecho es remoto.

Dolor Musculoesquelético: Ocasionalmente se han reportado dolores severos y ocasionalmente incapacitantes en los huesos, articulaciones y músculos periarticulares, que han cedido con la suspensión del tratamiento con bifosfonatos.

INTERACCIONES: Interacciones de la droga:

- Los antácidos, suplementos de calcio, o productos que contienen cationes multivalentes, tales como aluminio, hierro, magnesio, o vitaminas, pueden interferir con la absorción del ibandronato, y por ello deben ser tomados por lo menos 60 minutos después de la administración del ibandronato.
- Los inhibidores de la bomba de protones y antagonistas H_2 no interfieren con la absorción del ibandronato, pero tampoco modifican sus efectos colaterales.
- El ácido acetil salicílico y los AINES en general pueden incrementar el riesgo de que se presenten efectos indeseables digestivos.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: No se ha demostrado que ibandronato induzca el desarrollo de tumores, o ejerza actividad mutagénica, clastogénica o genotóxica en especies animales, aún cuando se lo ha administrado en dosis hasta 475 veces superiores a las empleadas en la especie humana.

Fertilidad: Se ha demostrado una reducción de la fertilidad en estudios realizados en ratas que han recibido dosis orales 13 veces superiores a las empleadas en la especie humana.

Embarazo: Categoría C.

El ibandronato atraviesa la placenta. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Los estudios en animales han demostrado que el ibandronato puede producir efectos adversos en el feto, cuando se administra en dosis varias veces superiores a las terapéuticas utilizadas en humanos.

Los bifosfonatos se incorporan a la matriz ósea, desde donde se liberan gradualmente por períodos de semanas a años. El alcance de la incorporación del bifosfonato en el hueso adulto, y por consiguiente, la cantidad disponible para la liberación nuevamente en la circulación sistémica, se encuentra directamente relacionada con la dosis total y la duración del uso de los bifosfonatos. A pesar de que no existe información sobre el riesgo fetal en humanos, los bifosfonatos sí causan daño fetal en los animales, y esta

información sugiere que la ingesta de bifosfonatos en la estructura ósea fetal es mayor que la de la estructura materna. Por consiguiente, existe un riesgo teórico de daño fetal (en el esqueleto y otras anormalidades) si una mujer se embaraza durante o aún luego de completar un ciclo de tratamiento con bifosfonato. El impacto de variables tales como el tiempo que debe transcurrir luego de terminar el tratamiento con el bifosfonato hasta la concepción, el tipo específico de bifosfonato utilizado y la vía de administración (oral o parenteral), aún no ha sido establecido.

Madres lactantes: No se sabe si ibandronato se excreta a través de la leche materna. Debido a que muchas drogas si lo hacen, se debe tener precaución cuando se administra ibandronato a mujeres en período de lactancia.

Uso Pediátrico: La seguridad y eficacia en este grupo de edad pediátrico no han sido aún establecidas.

Uso geriátrico: No se observaron diferencias significativas ni en la efectividad ni en la seguridad en estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS: Dosis mensual: La incidencia de efectos indeseables puede ser de hasta el 7%.

Se han reportado: hipertensión arterial; molestias digestivas: dispepsia, náusea, diarrea, constipación, dolor abdominal; alteraciones músculo-esqueléticas: artralgias, lumbalgia, mialgias, osteoartritis localizada, calambres musculares; infecciones respiratorias, infecciones urinarias; cefalea, mareos, insomnio; reacciones alérgicas.

Se han publicado esporádicos reportes sobre una posible asociación entre la administración de bifosfonatos e inflamación ocular (uveitis y escleritis).

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: Puede producirse dispepsia, esofagitis, gastritis, hipocalcemia, hipofosfatemia, úlcera gastroesofágica, malestar estomacal.

No hay un antídoto específico; el tratamiento es solamente sintomático.
Debido al riesgo de irritación esofágica, el vómito no debe ser inducido, y la paciente debe mantenerse en posición sentada o al menos semisentada.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, LA PACIENTE DEBERÁ ACUDIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: En su envase original a temperatura ambiente entre 15º y 30ºC.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 1 comprimido recubierto de 150 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

IFAXIM® 550 mg

RODDOME

NOMBRE COMERCIAL: IFAXIM 550 mg

NOMBRE GENÉRICO: RIFAXIMINA

FORMA FARMACÉUTICA: cápsula blanda.

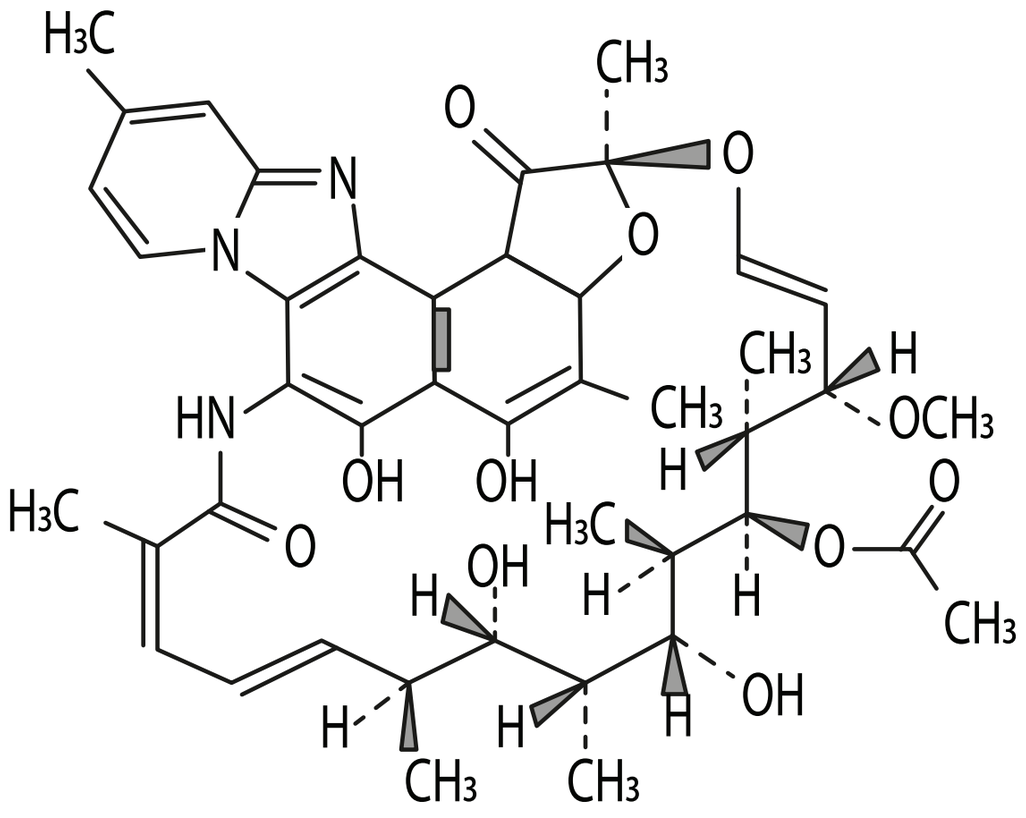
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: vía oral.

DOSIFICACIÓN: según criterio médico.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Rifaximina: 550 mg
Excipiente: mezcla de aceite de soja refinado, diestearato de glicerilo y poliglicerol-3 dioeleato E475; glicerina (glicerol) otros c.s.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



5, 6, 21, 23,- tetrahidroxy-27-methoxy-2,4,11,16, 20, 22, 24, 26-octamethyl-1, 15-dioxo-1, 2-dihydro-2, 7-(epoxypentadeca 1, 11, 13, trienoimino) (1) benzof uro (4,5-e pyrido (1,2-a) benzimidazo-25-yl acetate.
Fórmula: $C_{43}H_{51}N_3O_{11}$
Peso Molecular: 786 g/mol.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC)

A07AA11RIFAXIMINA

A	1er Nivel: órgano o sistema sobre el que actúa Rifaximina: TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
A07	2do Nivel: subgrupo terapéutico: ANTIDIARREICOS
A07A	3er Nivel: subgrupo terapéutico o farmacológico: ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES
A07AA	4to Nivel: subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: ANTIBIÓTICOS
A07AA11	5to Nivel: código del principio activo: RIFAXIMINA

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMA- CODINAMIA):

Farmacodinamia: la Rifaximina es un derivado semi-sintético de la Rifampicina y actúa mediante la unión a la subunidad beta de ADN bacteriano dependiente del ARN bloqueando uno de los pasos en la transcripción de la polimerasa. Esto resulta en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas y por consiguiente inhibe el crecimiento de bacterias.

Farmacocinética:

Absorción: en los sujetos saludables, el tiempo medio para alcanzar las concentraciones pico de las concentraciones plasmáticas máximas de Rifaximina fue de aproximadamente una hora y la Cmáx media osciló 2.4 al 4 mg/mL después de una dosis única y dosis múltiples de 550 mg.

Distribución: la Rifaximina esta moderadamente llegada a las proteínas del plasma humano. In vivo la relación de la unión media fue de 67.5% en sujetos saludables y del 62% en pacientes con insuficiencia hepática cuando se administró.

Eliminación: la semivida media de la Rifaximina en los sujetos saludables en un estado estacionario fue de 5,6 horas en pacientes con SII.

Metabolismo: en un estudio in vitro de la Rifaximina en sujetos saludables fue metabolizada principalmente por la CYP3A4. La Rifaximina represento el 18% de la radioactividad en el plasma lo que la Rifaximina absorbida se metaboliza extensivamente.

Excreción: en un estudio de balance de masas después de la administración oral de 400 mg de 14C-Rifaximina a voluntarios saludables del 96,94% de recuperación total, 96,62% de la radioactividad administrada se recuperó en las heces sobre todo como fármaco inalterado y el 0,32% se recuperó en la orina sobre todo con metabolitos con el 0,03% como el fármaco inalterado. La excreción brillar de la Rifaximina se sugirió en un estudio separado en el cual se detectó la Rifaximina en la bilis después de una colecistectomía en pacientes con la mucosa intestinal intacta.

INDICACIONES: Tratamiento de infecciones intestinales agudas y crónicas por bacterias Gram positivo y Gram negativas sensibles a la Rifaximina. En la profilaxis de la infección durante cirugía del tracto gastrointestinal coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia (encefalopatía hepática).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la Rifaximina o rifampicinas casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa (parcial o severa) durante tratamientos prolongados a altas dosis y cuando existan lesiones de la mucosa intestinal, una pequeña porción del producto puede ser absorbida (<1%) produciendo coloración roja de la orina mientras se elimina todo el producto.

El tratamiento de embarazadas y pacientes de la primera infancia debe ser administrado en sacos de extrema necesidad y bajo supervisión médica.

PRECAUCIONES: En caso de que se desarrollen microorganismos resistentes el antibiótico, el tratamiento debe interrumpirse e instituirse un tratamiento adecuado.

En tratamientos prolongados a dosis elevadas y cuando existan lesiones de la mucosa intestinal, el producto puede ser absorbido (menos del 1% de la dosis administrada) lo que puede provocar una coloración rojo-rosado a la orina; esto depende exclusivamente del ingrediente activo, que como la mayoría de los antibióticos de la familia de las Rifampicinas es de color rojo-anaranjado.

ADVERTENCIAS: Durante tratamientos prolongados a altas dosis y cuando existan lesiones en la mucosa intestinal, una pequeña porción del producto puede ser absorbida (<1%), produciendo coloración roja de la orina mientras se elimina todo el producto.

Producto de uso delicada, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

INTERACCIONES: Por absorberse menos del 1% no se describe interacción farmacológica sistémica alguna.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No hay datos disponibles sobre el uso de Rifaximina en mujeres embarazadas para informar sobre los riesgos asociados al fármaco. Se observaron efectos teratogénicos en los estudios de reproducción en animales después de la administración de la Rifaximina a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis a dosis de aproximadamente 0.9 a 5 veces y 0.7 a 33 veces, respectivamente de la dosis humana recomendada de 600 mg a 1650 mg por día. En conejos, se observaron malformaciones de la columna lumbar, ocular, bucal y maxilofacial, y cardiacas y se observo tanto en ratas y conejos a dosis que causaron el aumento de peso corporal materno reducido.
Lactancia: No hay información sobre la presencia de la Rifaximina en la leche humana, los efectos en el lactante, o en la producción de leche. Los beneficios del desarrollo y de la lactancia deberían considerarse junto con la necesidad clínica de la madre del y los posibles efectos adversos sobre el lactante o la condición materna subyacente.

EFECTOS ADVERSOS: los estudios clínicos han demostrados una buena tolerancia. Ocasionalmente se presenta náusea que no hace necesario interrumpir el tratamiento. Con dosis elevadas puede producir reacciones cutáneas tipo urticaria.

SOBREDOSIS: No hay información especifica disponible sobre el tratamiento de sobredosis. En estudios clínicos a dosis mas altas que la dosis recomendada (mayor que 600 mg por día para la enfermedad de viajero mayor que 1.100 mg por día para la encefalopatía hepática o mayor que 1.100 mg por día para la encefalopatía hepática o mayor que 1650 mg por día para el SII-D reacciones adversas fueron similares en los sujetos que recibieron dosis superiores a la dosis recomendada y el placebo. En el caso de sobredosificación, discontinuar el medicamento, trae sintomáticamente e instituya medidas de apoyo según sea necesario.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura no mayor a 30ºC. en su envase y empaque original. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Comercial:
Caja por 14 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
Caja por 21 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
Caja por 28 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
Caja por 42 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
Muestra Médica:
Caja por 3 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 3 Cápsulas blandas
Caja por 7 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas
Caja por 14 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
Caja por 21 Cápsulas blandas en empaque individual tipo Blister PVDC / ALUMINIO por 7 Cápsulas blandas cada uno.
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE.

Elaborado por:
PROCAPS S.A.
Calle 80 Nº 788-201,
Barranquilla-Colombia
Importado y Distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

ILANA Dual®

RODDOME

Isoconazol Nitrato

Antimoniliásico para uso vaginal

COMPOSICIÓN: Cada óvulo contiene Isoconazol nitrato 600 mg. Excipientes c.s.

Cada 100 g de Crema contiene Isoconazol nitrato 1 g. Excipientes c.s.

MECANISMO DE ACCIÓN: Aunque pueden haber cinco tipos de mecanismo de acción fungicida, algunos autores los resumen en cuatro tipos, como se describe a continuación.

El primero es el utilizado por el grupo de los Polienos, ellos actúan uniéndose al ergosterol sobre la membrana del hongo alterando la permeabilidad de ellos.

El gran grupo de los azoles (al que pertenece isoconazol): con las concentraciones alcanzadas durante el uso sistémico, el efecto principal de los imidazoles y los triazoles sobre los hongos es la inhibición de la esterol 14-a-desmetilasa, un sistema enzimático dependiente del citocromo microsomal P. De este modo, los imidazoles y los triazoles deterioran la biosíntesis de ergosterol para la membrana citoplasmática y llevan a la acumulación de 14-a-metilesteroles. Estos metilesteroles pueden romper la estrecha unión de las cadenas de los fosfolípidos, afectando las funciones de ciertos sistemas enzimáticos de membrana e inhibiendo el crecimiento. Otro mecanismo de los antimicóticos es interferir en los microtúbulos, por ejemplo la Griseofulvina es un antimicótico cuyo mecanismo de acción es a nivel de los microtúbulos, el fármaco se une a las tubulinas. El cuarto mecanismo de acción involucrado en los fármacos antimicóticos es el representado por la Fluocitosina que es un antimetabolito que va a interferir en la síntesis de compuestos conocidos como las purinas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Median-te la aplicación intravaginal se establece un depósito del principio activo. Durante varios días se mantienen en las secreciones vaginales y en el epitelio, concentraciones del principio activo superiores a las concentraciones mínimas de inhibición o biocidas establecidas *in vitro*.

Después de la aplicación intravaginal es menor del 5% de la dosis aplicada. El nitrato de isoconazol absorbido por el organismo se metaboliza totalmente.

INDICACIONES: Antimicótico vaginal de amplio espectro. Micosis vaginales, incluidas las infecciones mixtas con bacterias gram-positivas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los imidazoles.

PRECAUCIONES: Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

De la experiencia con el uso de preparaciones a base de isoconazol durante el embarazo no se desprende riesgo teratogénico alguno en humanos. Debido a la escasa absorción (menos del 5% de la dosis administrada) y a la corta duración del tratamiento, se puede descartar un efecto nocivo en el recién nacido a causa del nitrato de isoconazol transferido por la leche materna.

EVENTOS ADVERSOS: Ocasionalmente puede provocar ardor y prurito en la vagina en las primeras 12-24 horas.

Para evitar reinfecciones se aconseja utilizar ropa interior de algodón que se cambiará y hervirá diariamente. Las toallas y toallitas de aseo deberán hervirse también después de cada utilización. Para el tratamiento de la zona genital externa, así como para el tratamiento profiláctico simultáneo del varón se recomienda también la aplicación local del producto. En la semana que sigue a la aplicación no deben practicarse lavados vaginales.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Un óvulo (600 mg de nitrato de isoconazol) se emplea como dosis única, o según criterio médico.
La crema se introducirá profundamente en la vagina. Es recomendable realizar la aplicación antes de ir a dormir, en posición de decúbito supino (sobre la espalda). El tratamiento no se practicará durante la menstruación. El óvulo debe ser introducido profundamente en la vagina preferentemente antes de acostarse. Esto se puede realizar de mejor manera si se hace en una posición inclinada. La crema se recomienda para la aplicación vulvar o el tratamiento de la pareja.

SOBREDOSIFICACIÓN INGESTA ACCIDENTAL: Según los resultados de los estudios de toxicidad aguda con dosis única, isoconazol puede clasificarse virtualmente como no tóxico. Tampoco es de esperar riesgo de intoxicación aguda después de una sobredosis única o la ingestión oral por equivocación.

PRESENTACIÓN: Óvulo líquido + tubo colapsible x 10 g de crema vaginal.

RODDOME PHARMACEUTICAL
P.O. Box: 17-17-148
Quito-Ecuador
Fabricado por: PROCAPS S.A.
Colombia

ILTUX®

Olmesartán

ILTUX® HCT

Olmesartán, hidroclorotiazida

COMPOSICIÓN: ILTUX: cada comprimido contiene 20 y 40 mg de olmesartán.

ILTUX HCT: cada comprimido contiene: 20 / 12,5 mg, 40 / 12,5 mg y 40 / 25 mg de olmesartán / hidroclorotiazida, respectivamente.

MECANISMO DE ACCIÓN: Olmesartán es un antagonista selectivo de los receptores AT1 de la Angiotensina II. Como es conocido, esta molécula se forma a partir de la angiotensina I mediante una reacción química catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). La angiotensina II es el principal agente vasopresor del sistema renina-angiotensina. Actúa estimulando a los receptores AT1 del músculo liso vascular para producir vasoconstricción, responsable del aumento de la presión arterial, e incrementando la síntesis y liberación de aldosterona, la que a su vez estimula la reabsorción renal de sodio / agua, y la excreción de potasio. Olmesartán bloquea selectivamente los receptores AT1 destinados a la angiotensina II en el músculo liso vascular. Por lo tanto, a diferencia de los IECAs, tiene mínima influencia sobre los niveles del potasio sérico y no bloquea el metabolismo de la bradicinina en el tejido respiratorio, de manera que no induce la producción de tos irritativa causada por el acúmulo de esta sustancia.

La asociación de olmesartán con hidroclorotiazida (HCT) potencializa el efecto antihipertensivo, puesto que este diurético tiazídico actúa mediante un mecanismo de acción complementario, inhibiendo la reabsorción de agua y sodio en los túbulos renales, con escaso incremento de la excreción de potasio. La disminución del volumen plasmático contribuye a reducir la presión arterial.

FARMACOCINÉTICA: Olmesartán es administrado como olmesartán medoxomil, una prodroga que es rápida y completamente convertida en la molécula activa (olmesartán) mediante una reacción de hidrólisis que ocurre durante el proceso de absorción en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta de olmesartán es de aproximadamente el 26%. Después de la administración oral, alcanza la concentración plasmática pico (Cmax) en 1 a 2 horas. La presencia de alimentos en el estómago no altera su biodisponibilidad. Se liga a las proteínas plasmáticas en un 99% y alcanza las concentraciones estables en 3 a 5 días. Olmesartán tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas. La molécula de olmesartán no se metaboliza y se elimina como tal en un 35 a 50% a través de la orina, en tanto que la fracción restante se excreta a través de las heces. En experimentos realizados en animales se ha demostrado que atraviesa la barrera placentaria y también penetra, aunque en bajas concentraciones, a la leche materna.

La hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Administrado por vía oral se absorbe con facilidad, alcanzando una biodisponibilidad del 65 al 75%. Tiene una vida media de entre 6 a 14 horas y se elimina por el riñón sin metabolizarse.

INDICACIONES: Tratamiento de la Hipertensión Arterial. ILTUX® o ILTUX® HCT se pueden administrar solos, o en combinación con otros antihipertensivos (siempre y cuando ejerzan distintos mecanismos de acción).

Los ensayos clínicos demuestran que olmesartán administrado una vez al día, reduce sostenidamente los valores tensionales a lo largo de las 24 horas. No se ha demostrado la producción de un efecto de rebote luego de la suspensión abrupta de olmesartán, aún luego de prolongados períodos de tratamiento.
El efecto antihipertensivo de olmesartán es dosis – dependiente, pero no sufre modificaciones relacionadas con el sexo, la edad ni la raza (podría ser ligeramente menor en pacientes de raza negra, pero no tiene significación clínica). El efecto antihipertensivo de olmesartán se evidencia dentro de la primera semana de tratamiento, pero es máximo luego de la segunda. Olmesartán tiene un efecto antihipertensivo adicional cuando se combina con hidroclorotiazida.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Embarazo. Lactancia.

REACCIONES INDESEABLES: Los estudios clínicos han demostrado que habitualmente el tratamiento con olmesartán y olmesartán HCT es bien tolerado, con una incidencia de eventos adversos casi igual a la producida por la administración de placebo (2.7% vs 2.4%).

En todos los ensayos, el índice de interrupciones debido a efectos adversos fue 2,4% en los pacientes tratados con olmesartán y de 2,7% en los pacientes que recibieron placebo. Asimismo, el índice de interrupciones debido a efectos adversos fue 2,0% en los pacientes tratados con olmesartán HCT y 2,0% en los pacientes que recibieron placebo.
ADVERTENCIAS: Embarazo: No existe experiencia clínica con el uso de olmesartán en mujeres embarazadas, pero es conocido que las drogas que interfieren con la actividad del sistema renina-angiotensina (IECAS y ARA II) pueden causar morbimortalidad significativa tanto fetal como neonatal (oligohidramnios, retraso en el crecimiento intrauterino, hipoplasia craneal, insuficiencia renal) cuando son administradas en cualquier fase del período gestacional (no solamente durante el primer trimestre). Por lo mismo, no deben ser prescritas durante el embarazo, y las pacientes deben ser advertidas de evitar embarazarse durante el tratamiento, a la vez que de informar de inmediato si llegaran a quedar embarazadas.
Categoría C (primer trimestre) y D (segundo y tercer trimestres).
Lactancia: Se desconoce el grado de penetración de olmesartán a la leche materna en la especie humana. Por sus riesgos potenciales, no se recomienda su uso durante este período fisiológico, a menos que se suspenda la lactancia para poder continuar el tratamiento.
Empleo pediátrico: no se ha establecido ni la seguridad ni su eficacia en pacientes pediátricos.
Riesgo de hipotensión: en pacientes con hipovolemia o con depleción de sodio se puede producir una hipotensión sintomática con la administración de olmesartán – olmesartán / hidroclorotiazida, en particular con las primeras dosis. Igualmente deberá vigilarse esta posibilidad en pacientes que estén recibiendo otros fármacos con efecto hipotensor.

INTERACCIONES: La biodisponibilidad de olmesartán no se altera significativamente por la administración conjunta de antiácidos y, dado que prácticamente no se metaboliza, no modifica la depuración de los fármacos metabolizados por el citocromo P-450.

SOBREDOSIS: Se dispone de poca información con relación a la sobredosis en humanos. Cuando ha ocurrido, ha cursado con hipotensión y taquicardia refleja (bradicardia en casos de severidad extrema). Los pacientes deberán mantenerse en decúbito y recibir tratamiento sintomático (líquidos por vía IV, de ser necesario drogas vasoconstrictoras como la dopamina, norepinefrina, epinefrina).

POSOLOGÍA: Las dosis deben ser individualizadas. La dosis inicial habitualmente recomendada de olmesartán, cuando se lo utiliza como monoterapia, es de 20 mg una vez al día. Olmesartán se puede administrar en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

Si la respuesta terapéutica obtenida no es suficiente y se requiere una mayor reducción de la presión arterial, la dosis de olmesartán puede aumentarse a 40 mg/día luego de al menos 2 semanas de haberse instaurado el tratamiento.

La administración repartida en dos tomas diarias no ofrece ventajas sobre la administración de la dosis total de una sola vez.

En pacientes ancianos, o en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (clearance de creatinina <40 ml/min), o con disfunción hepática moderada a severa, la dosis inicial recomendada no cambia y sigue siendo de 20 mg, al igual que en pacientes sin estas co-morbilidades. En pacientes con una depuración de creatinina menor a 40 ml/min no se recomienda incrementar la dosis diaria a más de 20 mg diarios. En estos pacientes, si se requiere la asociación con un diurético, será preferible elegir un diurético de asa.

Las dosis superiores a 40 mg/día no han demostrado producir un efecto terapéutico mayor que el obtenido con 40 mg/d, por lo que si la HTA no es adecuadamente controlada con esta dosis luego de haber sido administrada durante por lo menos 2 semanas, se recomienda asociar a olmesartán otro antihipertensivo que tenga un mecanismo de acción distinto, preferentemente un diurético tiazídico, para producir un sinergismo farmacológico de potencialización, como ocurre con ILTUX® HCT.

ILTUX® HCT está disponible en asociaciones fijas de 20 / 12,5 mg; 40 / 12,5 mg y 40 / 25 mg.

La dosis de ILTUX® HCT también debe ser individualizada, debiendo hacerse los incrementos que se consideren necesarios al cabo de no menos de 2 a 4 semanas. En la mayoría de los casos será recomendable comenzar con la asociación de olmesartán 20 mg o 40 mg con 12,5 mg de HCT, e incrementar la dosis del diurético tiazídico a 25 mg luego de al menos dos semanas, de acuerdo a la respuesta terapéutica obtenida.

ILTUX ó ILTUX® HCT también se puede asociar con otros antihipertensivos (siempre y cuando correspondan a clases terapéuticas diferentes).

CONSERVACIÓN: A temperatura ambiente entre 15 y 25ºC.

PRESENTACIÓN:

ILTUX: cajas con 28 comprimidos de 20 y 40 mg de olmesartán.

ILTUX HCT: cajas con 28 comprimidos de 20 / 12,5 mg, 40 / 12,5 mg y 40 / 25 mg de olmesartán / hidroclorotiazida, respectivamente.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ILTUXAM®

Comprimidos

Olmesartán medoxomil, Amlodipina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene una asociación de olmesartán medoxomil más amlodipina en las siguientes proporciones: olmesartán medoxomil 20 mg + amlodipina 5 mg; olmesartán medoxomil 40 mg + amlodipina 5 mg; y olmesartán medoxomil 40 mg + amlodipina 10 mg.

MECANISMO DE ACCIÓN: Olmesartán es un antagonista selectivo de los receptores AT1 de la Angiotensina II. Como es conocido, esta molécula se forma a partir de la angiotensina I mediante una reacción química catalizada por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). La angiotensina II es el principal agente vasopresor del sistema renina-angiotensina. Actúa estimulando a los receptores AT1 del músculo liso vascular para producir vasoconstricción, responsable del aumento de la presión arterial, e incrementando la síntesis y liberación de aldosterona, la que a su vez estimula la reabsorción renal de sodio / agua, y la excreción de potasio. Olmesartán bloquea selectivamente los receptores AT1 destinados a la angiotensina II en el músculo liso vascular. Por lo tanto, a diferencia de los IECAs, tiene mínima influencia sobre los niveles del potasio sérico y no bloquea el metabolismo de la bradicinina en el tejido respiratorio, de manera que no induce la producción de tos irritativa causada por el acúmulo de esta sustancia. Por otra parte, la inhibición que ejerce la molécula de olmesartán sobre la actividad de la angiotensina II, tanto de la producida sistémicamente a través de la vía clásica (mediada por la enzima convertasa), como la generada localmente en las paredes arteriales a través de la vía alterna (en la que no participa la convertasa), reduce la remodelación vascular y, por lo mismo, la progresión de la aterosclerosis

La asociación de olmesartán con la amlodipina potencializa el efecto antihipertensivo, puesto que la amlodipina es un antagonista del calcio con efecto vasodilatador arterial periférico. Al impedir el ingreso del calcio a las células musculares arteriales a través del bloqueo de los canales lentos de la membrana celular, inhibe el mecanismo indispensable para su contracción (activación de la calmodulina y de las enzimas mitocondriales oxidantes), independientemente del factor estimulante (neurovegetativo, humoral o local). Por otro lado, la amlodipina se diferencia de los otros miembros de la familia de los calcioantagonistas en la medida que tiene una importante población de receptores en las arterias coronarias, lo que permite que con las dosis antihipertensivas habituales se obtenga un significativo incremento de la perfusión miocárdica.

FARMACOCINÉTICA: Olmesartán es administrado como olmesartán medoxomil, una prodroga que es rápida y completamente convertida en la molécula activa (olmesartán) mediante una reacción de hidrólisis que ocurre durante el proceso de absorción en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta de olmesartán es de aproximadamente el 26%. Después de la administración oral, alcanza la concentración plasmática pico ($C_{máx}$) en 1 a 2 horas. La presencia de alimentos en el estómago no altera su biodisponibilidad. Se liga a las proteínas plasmáticas en un 99% y alcanza las concentraciones estables en 3 a 5 días. Olmesartán tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas. La molécula de olmesartán no se metaboliza y se elimina como tal en un 35 a 50% a través de la orina, en tanto que la fracción restante se excreta a través

de las heces. En experimentos realizados en animales se ha demostrado que atraviesa la barrera placentaria y también penetra, aunque en bajas concentraciones, a la leche materna.

La amlodipina se absorbe bien luego de ser administrada por vía oral; las concentraciones plasmáticas pico se alcanzan entre 6 y 12 horas después de la administración, y la biodisponibilidad absoluta se calcula entre el 64% y el 90%. La absorción de la amlodipina no se modifica por la presencia de alimentos en el tracto digestivo. Se transporta ligada a las proteínas plasmáticas en un 93%, y es extensamente metabolizada en el hígado, de modo que se elimina a través de la orina en forma de metabolitos inactivos en un 60%, y como fármaco activo en sólo un 10%. La vida media de eliminación es de 30 a 50horas. En pacientes con disfunción hepática la depuración de la amlodipina disminuye y el área bajo la curva puede incrementarse en un 40 a 60%. Algo parecido ocurre en pacientes con insuficiencia cardíaca de grado moderado a severo, y en pacientes ancianos. Se desconoce si la amlodipina es excretada a través de la leche materna.

INDICACIONES: ILTUXAM® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica, solo o asociado a otros agentes antihipertensivos. ILTUXAM® puede prescribirse como terapia inicial en pacientes hipertensos en cualquier estadío de esta enfermedad, pero particularmente en los que por el grado de su hipertensión arterial (Estadío II o más), según las Guías de Manejo actualmente vigentes está recomendada la administración de dos o más fármacos desde el inicio del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes del producto.

Embarazo (olmesartán está ubicado en Categoría C durante el primer trimestre, y en Categoría D en el segundo y tercer trimestres; la amlodipina está en Categoría C durante todo el embarazo). Lactancia.

Insuficiencia hepática grave; procesos obstructivos de la vía biliar.

Hipotensión arterial o choque de cualquier naturaleza (al igual que cualquier otro antihipertensivo).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Toxicidad fetal: El uso de fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestres del embarazo reducen la función renal del feto y aumentan la morbimortalidad fetal y neonatal. El oligohidramnios resultante puede estar asociado con hipoplasia pulmonar fetal y deformaciones del esqueleto. Otros efectos adversos potenciales incluyen hipoplasia craneal neonatal, anuria, hipotensión, insuficiencia renal y muerte. Por lo mismo, las pacientes en edad fértil deben recibir una adecuada información sobre este punto para tomar las precauciones que sean necesarias para evitar el embarazo, y si a pesar de ello durante el tratamiento con ILTUXAM éste se desarrollare, se debe discontinuar el tratamiento con ILTUXAM tan pronto como sea posible.

Pacientes con depleción de volumen o sodio: en estos pacientes la administración de cualquier antihipertensivo incluyendo ILTUXAM, en particular por su componente olmesartán, puede provocar hipotensión sintomática. En caso de hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y, si es necesario, se le debe administrar una infusión intravenosa de suero fisiológico. Raras veces la vasodilatación provocada por la amlodipina se ha asociado con hipotensión arterial. No obstante, se debe tener precaución con su administración, al igual que con la de cualquier otro vasodilatador periférico, en pacientes con estenosis aórtica severa.

Pacientes con coronariopatía severa: estos pacientes pueden presentar una reactivación de las manifestaciones clínicas de la isquemia miocárdica al comenzar la terapia con los antagonistas de los canales de calcio que inducen un incremento de la frecuencia cardíaca, lo que ordinariamente no ocurre con la amlodipina.

Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva: en general los bloqueantes de los canales de calcio deben utilizarse con cautela en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La administración de amlodipina (5-10 mg por día) ha sido estudiada en ensayos controlados con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA, junto con dosis habituales de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, digoxina y diuréticos. En estos estudios no hubo evidencia de empeoramiento de insuficiencia cardíaca según la medición de la tolerancia al ejercicio, clasificación de la NYHA, y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF).

Pacientes con función renal deteriorada: Olmesartán medoxomil: pueden ocurrir alteraciones de la función renal en individuos susceptibles tratados con antagonistas de los receptores AT1 (ARA II) como consecuencia de la inhibición del sistema de renina-angiotensina aldosterona. Esto ocurre en los pacientes cuya función renal depende de la actividad compensatoria del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej., los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa). En este caso, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina puede producir oliguria o azotemia progresiva y aún, aunque en raras ocasiones, desencadenar una insuficiencia renal aguda. Igualmente, en estudios realizados con inhibidores ECA y con ARA II en pacientes portadores de estenosis de la arteria renal unilateral o bilateral, se ha informado aumento significativo de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre (BUN).

Pacientes con insuficiencia hepática. Dado que la amlodipina es intensamente metabolizada por el hígado y la vida media de eliminación plasmática (t½) es de 56 horas, se debe tener cuidado al administrar ILTUXAM a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Los pacientes con insuficiencia hepática severa presentan una disminución del aclaramiento de amlodipina. La dosis inicial o adicional de amlodipina recomendada en estos pacientes es de 2,5 mg. La presentación con composición más baja de ILTUXAM es de 5/20 mg. Por lo tanto, la terapia inicial con ILTUXAM no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pruebas de laboratorio: ocasionalmente se ha reportado una disminución de los valores de la hemoglobina y hematocrito aparentemente relacionada con la administración de la asociación de estos dos fármacos, mayor que la que se ha descrito con la administración aislada de cualquiera de estos componentes. Olmesartán medoxomil: como ya se ha mencionado, se ha informado un incremento de los valores de la creatinina en la sangre e hiperpotasemia en pacientes con patología renal pre-existente. Amlodipina: se ha informado de algunos casos en los que se ha registrado una elevación de las enzimas hepáticas.

PRECAUCIONES: Embarazo: Categoría C durante el primer trimestre, y Categoría D durante el segundo y tercero.

Olmesartán medoxomil: No se observaron efectos teratogénicos cuando se administró olmesartán medoxomilo a ratas gestantes en dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (240 veces la dosis máxima recomendada en humanos, DMRH), o a conejas gestantes en dosis orales de hasta 1mg/kg/día (la mitad de la DMRH); con dosis más altas no se pudieron evaluar los efectos sobre el desarrollo fetal, ya que fueron letales. En las ratas la administración de dosis de 1,6 mglkg/día ha producido una disminución significativa del peso de las crías al nacer, así como de la posterior ganancia de peso, y retrasos en los hitos del desarrollo (retraso en la separación auricular de la oreja, en la erupción de los incisivos inferiores, en la aparición de vello abdominal, en el descenso de los testículos, y en la separación de los párpados), así como un aumento de la incidencia de la dilatación de la pelvis renal dosis - dependientes (con dosis de 8 mg/kg/día).

Amlodipina: No hay evidencia de teratogenicidad embrionaria y/o fetal en estudios realizados en ratas y conejas preñadas tratadas por vía oral con maleato de amlodipina en dosis de hasta 10 mg/kg/día, (unas 10 a 20 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 10 días coincidentes con sus respectivos períodos de organogénesis. Sin embargo, el tamaño de la camada fue significativamente menor (alrededor de un 50%) y el número de muertes intrauterinas se incrementó significativamente (cerca de 5 veces) en ratas que recibieron maleato de amlodipina en una dosis equivalente a 10 mg/kg/día durante 14 días antes del apareamiento y durante el apareamiento y la gestación. El maleato de amlodipina ha demostrado prolongar tanto el período gestacional como la duración del parto en las ratas con esta dosis. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Amlodipina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el potencial beneficio materno justifica el potencial riesgo para el feto.
Lactancia: debido a la posibilidad de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si interrumpir la lactancia o discontinuar el fármaco.
Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de ILTUXAM en pacientes pediátricos no han sido establecidas. Si los recién nacidos con exposición in útero a ILTUXAM desarrollaren oliguria o hipotensión, se deben tomar las medidas de sostén para mantener la presión arterial y la perfusión renal en valores adecuados. La exanguíneo-transfusión o la diálisis pueden ser necesarias.
Uso geriátrico: no se ha observado diferencias en la seguridad o eficacia entre los sujetos de 65 años de edad o más, y los pacientes más jóvenes. Los pacientes ancianos tienen una disminución del aclaramiento de amlodipina. La dosis inicial o adicional de amlodipina recomendada en pacientes a partir de los 75 años de edad es de 2,5 mg. En general, la posología prescrita para un paciente anciano debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de las dosis, debido a una mayor frecuencia de alteraciones de la función hepática, renal o cardíaca, y del empleo de terapias concomitantes. Los pacientes ancianos tienen una disminución del aclaramiento de amlodipina con un aumento resultante de las AUC de aproximadamente 40% a 60%, por lo que hace necesaria una dosis inicial más baja.
Insuficiencia hepática: no hay estudios con ILTUXAM en pacientes con insuficiencia hepática, pero tanto olmesartán medoxomil como amlodipina muestran un aumento de sus concentraciones en pacientes con insuficiencia hepática. Por tal motivo, se debe tener cuidado cuando se administra ILTUXAM a pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada en tanto que en los pacientes con insuficiencia hepática severa presentan una disminución significativa del aclaramiento de la amlodipina. En estos pacientes la dosis inicial o adicional de amlodipina es de solamente 2,5 mg.
Insuficiencia renal: no hay estudios con ILTUXAM en pacientes con insuficiencia renal. Olmesartán medoxomil: los pacientes con insuficiencia renal tienen concentraciones séricas elevadas de olmesartán en comparación a los pacientes con función renal normal. Después de dosis repetidas el AUC casi se triplicó en los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml / min). Sin embargo no es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con disminución de la función renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <40 ml / min). Amlodipino: la farmacocinética de amlodipina no es significativamente influenciada por la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal pueden recibir la dosis habitual.

INTERACCIONES: No se han realizado estudios de interacción medicamentosa con ILTUXAM como tal y otros fármacos, pero sí se dispone de estudios con los componentes individuales de ILTUXAM, olmesartán medoxomil y amlodipina, sin que se hayan observado interacciones significativas con otros medicamentos, incluyendo digoxina, warfarina, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, fenitoína, indometacina, cimetidina, jugo

de pomelo, sildenafil, atorvastatina, simvastatina, etanol, tiazidas, beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroides, antibióticos e hipoglicemiantes orales.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas usualmente son leves y rara vez obligan a la suspensión del tratamiento (2,6% para olmesartán + amlodipina y 6,8% para placebo). Se han descrito principalmente cefalea y edema relacionados con el efecto vasodilatador de la amlodipina. La administración conjunta con olmesartán medoxomil tiende a contrarrestar estos efectos adversos, principalmente el edema, conforme se muestra en el siguiente cuadro:

		Olmesartán medoxomil		
		Placebo	20 mg	40 mg
Amlodipina	Placebo	0%*	2,4%	6,2%
	5 mg	0,7%	5,7%	6,2%
	10 mg	24,5%	13,3%	11,2%
* 12,3% = incidencia real de placebo				

También se ha reportado hipotensión, hipotensión ortostática, eritema, prurito, palpitaciones, poliaquiuria y nicturia. Rara vez astenia, angioedema, reacciones anafilácticas, prurito, urticaria, vómito, diarrea, alopecia, rabdomiolisis, insuficiencia renal aguda, elevación de las enzimas hepáticas, colestasis.

La tasa de abandonos por eventos adversos en todos los estudios de pacientes hipertensos fue del 2,4% de los pacientes tratados con olmesartán medoxomil, versus 2,7% de los pacientes del grupo placebo.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: No hay información sobre la sobredosis con ILTUXAM en humanos. Las manifestaciones más probables de sobredosis serían hipotensión y taquicardia; podría haber bradicardia en caso de estimulación parasimpática (vagal). En caso de sobredosis el paciente debe ser hospitalizado de inmediato para que se pueda establecer un monitoreo respiratorio y hemodinámico apropiado. En caso de hipotensión, debe iniciarse el soporte cardiovascular incluyendo la elevación de las extremidades y la administración juiciosa de fluídos. Si la hipotensión continúa sin responder a estas medidas conservadoras, debe considerarse la administración de vasopresores (tales como dopamina o noradrenalina en infusión IV), prestando atención al volumen circulante y a la producción de orina. El gluconato cálcico intravenoso puede ayudar a revertir los efectos del bloqueo de la entrada de calcio. Como la amlodipina está sumamente ligada a las proteínas, probablemente la hemodiálisis no tenga beneficio alguno.

POSOLOGÍA: Se recomienda comenzar el tratamiento con la menor dosis de ILTUXAM (olmesartán 20 mg + amlodipina 5 mg) una vez al día; luego y de acuerdo a la respuesta observada, la dosis puede incrementarse progresivamente. La dosis máxima recomendada de ILTUXAM es de olmesartán 40 mg + amlodipina 10 mg, una vez al día. Como con cualquier otro antihipertensivo, es recomendable que los incrementos no se hagan antes de las dos semanas que toma el alcanzar la respuesta terapéutica máxima con cada dosis.

ILTUXAM puede tomarse con o sin alimentos.

ILTUXAM puede administrarse con otros agentes antihipertensivos. Si en algún caso se considera más apropiado, ILTUXAM puede ser reemplazado por sus componentes administrados en forma individual, en las dosis que se estime más convenientes para cada uno de ellos. Al reemplazar ILTUXAM por la administración por separado de sus componentes individuales, la dosis de uno o de ambos componentes puede ser incrementada si el control de la presión arterial no ha sido satisfactorio, igualmente esperando (en lo posible) al menos dos semanas antes de proceder al aumento de la dosis elegida.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
Deben ser almacenados a temperatura ambiente (de 15 a 30° C).

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

IMIQUAD®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Crema

Imiquimod 5 %

¿QUÉ ES IMIQUAD® CREMA?

IMIQUAD® CREMA es un medicamento de venta con receta médica, soto para uso en la piel (cutáneo) para tratar:

- Queratosis actínica en el rostro o cuero cabelludo en adultos con un sistem inmune normal. La queratosis actínica es causada porla exposición excesiva a sol.
- Carcinoma basocelular superficial en adultos con un sistema inmune normal cuando la cirugía no se recomienda.
- Verrugas en los genitales o recto o cerca a los genitales o recto en personas de 12 años a más.

IMIQUAD® CREMA no curará sus verrugas genitales o anales. Pueden desarrollars ue-vas verrugas durante el tratamiento con IMIQUAD® CREMA. Se desconoce si IMIQUAD® CREMA puede evitar que propague las verrugas genitales o perianales a otra ersonas.

Se desconoce si IMIQUAD® CREMA es seguro y efectivo en:

- Personas sin sistema inmune normal.
- Tratamiento del síndrome de nevo basocelular.
- Tratamiento de xeroderma pigmentoso.
- Tratamiento de queratosis actínica con más de un ciclo de tratamiento en la misma área afectada.
- Tratamiento de cierto carcinoma basocelular.

Se desconoce si IMIQUAD® CREMA es seguro y efectivo en niños menores de 18 años para el tratamiento de queratosis actínicao carcinoma basocelular superficial.

Por lo general, los niños no presentan queratosis actínica o carcinoma basocelular.

Se desconoce si IMIQUAD® CREMA es seguro y efectivo en niños menores de 12 años para el tratamiento de verrugas genitales y perianales.

¿Qué debe informar a su médico antes de usar IMIQUAD® CREMA?

Antes deusar IMIQUAD® CREMA, comunique a su médico si usted:

- Tiene problemas con su sistema inmune.
- Se encuentra en tratamiento o se ha tratado con otros medicamentos o cirugía. Debe usar IMIQUAD® CREMA hasta que se haya sanado de otros tratamientos.
- Tiene otros problemas cutáneos.
- Tiene otras afecciones médicas.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si IMIQUAD® CREMA puede causar daño a su bebé nonato. Consulte con su médico si se encuentra em-barazada o planea quedar embarazada.
- Se encuentra en periodo de lactancia o planea dar de lactar. Se desconoce si IMIQUAD® CREMA se excreta en la leche materna y si puede causar daños a su bebé. Consulte con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a sube si utiliza IMIQUAD® CREMA.

Comunique a su médico todos los medicamentos que toma, incluyendo los medicamen-tos con receta médica y sin receta médica, vitaminas y suplementos herbarios.

Informe a su médico especialmente si usted se ha sometido a otros tratamientos para las verrugas genitales o verrugas cerca al recto, o queratosis actínica, o carcinoma baso-celular superlicial. IMIQUAD® CREMA no debe utilizarse hasta que su piel se haya curado de otros tratamientos.

Tenga conocimiento de las medicinas que toma. Tenga una lista de esto medicamentos para mostrársela a su médico y químico farmacéutico cuando se le prescriba un nuevo medicamento.

¿Cómo debe utilizar IMIQUAD® CREMA?

- Evite el contacto de IMIQUAD® CREMA con su boca, ojos, nariz o vagina.
- Use IMIQUAD® CREMA exactamente como se lo indicó el médico. Su médico le indicará dónde aplicar IMIQUAD® CREMA, así como la frecuencia y tiempo de actuación para su condición.
- IMIQUAD® CREMA está indicado para diferentes afecciones cutáneas. Utilice IMIQUAD® CREMA solo en el área de su cuerpo que debe tratar. No apliqu IMIQUAD® CREMA sobre otras áreas de su cuerpo.
- No utilice IMIQUAD® CREMA por más tiempo del prescrito. Si utiliza IMIQUAD® CREMA en exceso, o con mucha frecuencia, o por mucho tiempo de acción, puede incrementar la posibilidad de presentar reacciones cutáneas graves o efectos secundarios.
- Debe visitar a su médico de manera regular para realizar chequeos durante e uso de IMIQUAD® CREMA.
- Consulte con su médico si considera que IMIQUAD® CREMA no esta siendo efectivo en usted.

Aplicación de IMIQUAD® CREMA: IMIQUAD® CREMA debe aplicarse exactamente antes de dormir.

- Lave el área donde se aplicará la crema con agua y jabón suave. Los hombres no circuncidados que se traten verrugas debajo del prepucio, deben plegarlo limpiar el área antes del tratamiento y limpiar el área diariamente durante el tratamiento.
- Deje que el área se seque al menos durante 10 minutos.
- Lávese las manos.
- Aplique una capa delgada de IMIQUAD® CREMA solo sobre la zona afectada. No utilice una mayor cantidad de IMIQUAD® CREMA que se necesita para cubrir el área afectada.
- Frote la crema en su piel hasta que IMIQUAD® CREMA no sea visible. Después de aplicar IMIQUAD® CREMA, lávese bien las manos.
- Deje actuar la crema en el área de tratamiento por el tiempo indicado por su médico. El tiempo que IMIQUAD® CREMA se deje actuar en la piel depende de cada condición cutánea para la que se utilice IMIQUAD® CREMA. No se duche ni moje el área de tratamiento durante este tiempo.
- Luego del tiempo adecuado, lave el área de tratamiento con agua y jabón ligero.
- Si IMIQUAD® CREMA entra en contacto con su boca u ojos, enjuáguese bien con agua inmediatamente.

¿Qué debe evitar durante el uso de IMIQUAD® CREMA?

- No cubra el área de tratamiento con vendajes u otra oclusión.
- No utilice lámparas de sol o cámaras de bronceado, evite la luz solar en la medida de lo posible durante el tratamiento con IMIQUAD® CREMA. Utilice protector solar y prendas de protección si requiere salir al exterior durante el día.
- Evite el contacto sexual incluyendo relaciones genitales, anales u orales cuand IMIQUAD® CREMA se encuentre aplicado en sus genitales o cerca al recto. IMIQUAD® CREMA puede debilitar los preservativos y los diafragmas vaginales; lo que significa que no pueden actuar efectivamente para prevenir el embarazo.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de IMIQUAD® CREMA?

IMIQUAD® CREMA puede causar serios efectos secundarios incluyendo:

- **Reacciones cutáneas locales, incluyendo:**
- Drenaje cutáneo (piel supurante).
- Úlceras.
- Inflamación grave cerca al área vaginal. Esto puede provocar dolor o problemas al orinar o causarle incapacidad para orinar. Las paciente mujeres deben tener especial cuidado al aplicar IMIQUAD® CREMA en la apertura de la vagina.
- **Síntomas slmllares a la gripe:** Cansancio, fiebre, náuseas, dolor muscular o escalofríos.

Comunique a su médico inmediatamente si presenta algunode los síntomas que antes se mencionan.

Los efectos secundarios más frecuentes del IMIQUAD® CREMA incluyen:

- Picazón
- Ardor
- Enrojecimiento
- Descamación o desprendimiento
- Resequedad
- Inflamación
- Piel que se endurece o engrosa
- Llagas, ampollas o úlceras
- Cambios en el color de la piel que no se desvanece

Comunique a su médico si presenta algún efecto secundarlo que le molesta o que persista.

Estos efectos secundarios no son todos los posibles efectos secundarios de IMIQUAD® CREMA. Para mayor información, consulte con su médico o químico farmacéutico.

¿Cómo almacenar IMIQUAD® CREMA?

- Almacénesea temperatura no mayorde 30 ºC.
- Manténgase este medicamento fuerade la vista y del alcance de los niños.
- Descarte con cuidado los sobres de IMIQUAD® CREMA no utilizados parcialmente utilizados que no va a requerir.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Consulte a su químico farmacéutico o médico acerca de cómo desechar aquellos medicamentos que ya no utiliza.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de IMIQUAD® CREMA: En algunas ocasiones, los medicamentos se prescriben para tratar condicione distintas a las que se mencionan en este inserto. No utilice IMIQUAD® CREMA para tratar una condición por la que no se le haya prescrito. No transfiera IMIQUAD® CREMA a otra personas, incluso si presentan los mismos síntomas que usted, ya que puede causarles daño.

Este inserto de Información para el Paciente resume la información más importante sobre IMIQUAD® CREMA. Si desea mayor información,consulte con su médico. Puede omunicarse con su químico farmacéutico o médico para obtener información sobr IMIQUAD® CREMA destinada a los profesionales de la salud.

¿Cuáles son las contraindicaciones e Interacciones IMIQUAD® CREMA?

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de IMIQUAD® CREMA.

INTERACCIONES: No se conocen medicamentos que sean incompatibles con IMIQUAD® CREMA.

Advertencias y Precauciones, Uso en poblaciones Especiales y SobredosiS en IMIQUAD® CREMA?

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Reacciones inflamatorias locales: Reacciones inflamatorias locales intensas, incluyendo piel supurante o erosión pueden ocurrir después de unas pocas aplicaciones de IMIQUAD® CREMA, y puede que requiera interrumpir el tratamiento. IMIQUAD® CREMA tiene el potencial de exacerbar las condiciones inflamatorias de la piel, incluyendo la enfermedad injerto contra huésped.

Las reacciones inflamatorias locales graves de los genitales femeninos externos pueden provocar inflamación valvular grave. La inflamación valvular grave puede ocasionar retención urinaria. Las dosis deben interrumpirse o suspenderse debido a la inflamación valvular grave.

No se recomienda administrar IMIQUAD® CREMA hasta que la piel se haya sanado por completo de cualquier tratamiento con medicamento o tratamiento quirúrgico previo.

Reacciones sistémicas: Los signos y síntomas parecidos a la gripe pueden estar acompañados, o incluso precederse, reacciones inflamatorias locales, que pueden incluir malestar, fiebre náuseas ,mialgias y escalofríos. Debe considerarse interrumpir el tratamiento.

Exposición a luz ultravioleta: Debe evitarse la exposición a la luz solar (incluyendo lámparas) o minimizarse durant el uso de IMIQUAD® CREMA, debido a una posible susceptibilidad elevada de quemadura solar. Se advierte a los pacientes a usar prendas de protección (p.ej. gorras) cuando se apliquen IMIQUAD® CREMA. Se recomienda a los pacientes con quemaduras solaresno aplicarse IMIQUAD® CREMA hasta que se hayan recuperado por completo. Aquellos pacientes que puedan tener una exposición solar considerable p.ej., debido a su ocupación, y aquellos pacientes con sensibilidad inherente a la luz solar, deben tener precaución al usar IMIQUAD® CREMA.

En un estudio de fotoco-carcinogenicidad en animales, se observó queIMIQUAD® CREMA redujo el tiempo de formación de tumores cutáneos. El aumento de la carcinogenicidad ultravioleta no depende necesariamente de los mecanismo fototóxicos por lo tanto, los pacientes deben reducir o evitar la exposición natural o artificial a la luz solar.

SOENPOBLACIONES ESPECÍFICAS:

Embarazo: Embarazo Categoría C: No se han realizado estudios adecuados ni bien controlados en mujere mbarazadas. IMIQUAD® CREMA debe utilizarse durante el embarazo solo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia: Se desconoce si IMIQUAD® CREMA se excreta en la leche humana después de la aplicación de IMIQUAD® CREMA. Debido a que una gran cantidad de medicamentos se excretan en la leche materna humana, debe actuarse con precaución cuando IMIQUAD® CREMA se dmlnistra a mujeres lactantes.

Uso pediátrico: La queratosis actínica (AK) y el sarcoma basocelular superlicial (sBCC) no son condiciones que, por lo general, se observen en poblaciones pediátricas. No se ha establecido la seguridad y eficacia de IMIQUAD® CREMA para AK y sBCC en paciente menores de 18 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes con verrugas genitales perianales externas menores de 12 años de edad.

Uso geriátrico: De los 215 pacientes tratados con IMIQUAD® CREMA en los estudios de AK, 127 pacientes (59 %) tenían 65 años a más, mientras que 60 pacientes (28 %) tenía 75 años a más. De los 185 pacientes tratados con IMIQUAD® CREMA en los estudios de BCC, 65 pacientes (35 %) tenían 65 años a más, mientras que 25 pacientes (14 %) tenían 75 años a más. No se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia entre estos pacientes con pacientes más jóvenes. En otra experiencia clínica no se han identi-

ficado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad vanzada y los más jóvenes; sin embargo, no puede descartarse que exista una mayor sensibilidad de algunos pacientes de edad más avanzada.

SOBREDOSIS: La sobredosis tópica de IMIQUAD® CREMA podría provocar una mayor incidencia de reacciones cutáneas locales graves y podrían aumentar el riesgo de reacciones sistémicas. El evento adverso clínicamente más serio notificado después de las dosis múltiples orales de IMIQUAD® CREMA de > 200 mg (equivalente al contenido de IMIQUAD® CREMA de > 16 mg sobre) fue hipotensión, que se reslovió después de la administración oral o intravenosa del líquido.

Contenido del empaque y otra información

¿Qué contiene IMIQUAD® CREMA?

- El principio activo Imiquimod 5 %
- **Los demás excipientes son:** Ácido isosteárico, alcohol cetílico, alcoho estearílico, vaselina blanca, polisorbato 60, monoestearato de sorbitán, glicerina, goma xantana, agua purificada, alcohol bencílico, metilparabeno y propilpárabeno.

Apariencia de IMIQUAD® CREMA: Crema ligera de color blanco a blanquecino.

Contenido del empaque: Caja de cartón conteniendo 3, 12 y 24 sobres de PET/ALU/PETL/DPE x 0.25 g c/u

Cualquier duda consulte a su médico.

Venta con receta médica.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

IMPRONT®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 10 mg

Rosuvastatina

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Rosuvastatina . . . . . 10 mg
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: IMPRONT es un antihiperlipénico, inhibidor de la HMG-Co A reductasa, está indicada para como adyuvante de la dieta y el ejercicio para:

Pacientes con hiperlipidemia primaría y dislipidemia mixta cara reducir los niveles totales de colesterol LDL-C, APO B, colesterol no HDL, triglicéridos y para aumentar el HDL-C pacientes con hipertrigliceridemia.
Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica cara reducir niveles de LDL-C, colesterol total v APO B, detener la progresión del ateroesclerosis como parte de la estrategia de reducir los niveles de colesterol total y LDL-C.
Como coadyuvante a la dieta cara el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinema fredrickson tipo III.
En Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (hefh): en conjunto con la dieta cara reducir los niveles de colesterol total LDL-C y APO B en niños y niña adolescentes cuya menarquia ocurrió al menos un año atrás si luego de un adecuado tratamiento con dieta están presentes los siguientes hallazgos: LDL-C > 190 mg/dl o > 160 mg/dl y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (ecv) o dos o más factores de riesgo de ecv.
Prevención de enfermedad cardiovascular primaria: Impront está indicado para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, reducir el riesgo de infarto al miocardio y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización en personas sin enfermedad coronaria evidente pero con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular basado en edad: 50 años en hombres y 60 años en mujeres, hsPCR (proteína C reactiva ultrasensible): mayor a 2 mg/l y la presencia de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular como hipertensión HDLC bajo, fumar o historia familiar de enfermedad coronaria prematura.

PRECAUCIONES: Antes de iniciar el tratamiento, se debe someter al paciente a una dieta adecuada, ejercicio físico y reducción de peso en las personas obesas, para evaluar el hipercolesterolemia.

No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento, en individuos con lato consumo de alcohol o con antecedente de enfermedades hepáticas se deben controlar la función hepática periódicamente.
Durante el tratamiento se deberá controlar el aumento de las transaminasas séricas (tres veces los valores normales), se debe reducir la dosis o puede ser necesario la discontinuación del tratamiento.
Se debe informar al médico si presentan dolor, debilidad o sensibilidad muscular inexplicable; en estos casos se evaluará la Cretin-kinasa (C-K) sérica y la función renal.
En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se han establecidos concentraciones plásticas de Rosuvastatina, mientras que en insuficiencia renal severa las concentraciones plasmáticas pueden incrementar hasta tres veces.

En adultos y ancianos mayores de 65años no se ha presentado deficiencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado:

- Embarazo (puede producirse daños en el feto) y lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática (elevación de las transaminasas)
- Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30ml/min)
- Pacientes con miopatías.
- Pacientes que estén en tratamiento con ciclosporina.

INTERACCIONES: Los antiácidos reducen los niveles plasmáticos de Rosuvastatina, pero esto no altera sus efectos sobre el LDL- Colesterol.

La Eritromicina, ciclosporina, derivados de ácido fibrico, antimicóticos tiazolicos aumentan el riesgo de reacciones adversas de tipo muscular (miopatía, rabdomiolisis).
El Hidróxido de aluminio reduce la absorción intestinal de Rosuvastatina.
La Ciclosporina conjuntamente aumenta el AUC (concentración plasmática) de la Rosuvastatina.
El Gemfibrozilo eleva la concentración plasmática de Rosuvastatina.
Los Anticonceptivos orales y Rosuvastatina muestran una elevación de las concentraciones plasmáticas de estradiol y norgestrel.
Los Fibratos aumentan el riesgo de miopatías.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: Se debe iniciar el tratamiento con una dieta baja en colesterol, además de otras medidas dietéticas antes de iniciar el tratamiento.
La dosis debe ajustarse a las necesidades de cada individuo, según los niveles de colesterol de base y la respuesta del paciente controlado cada 4 semanas.
Iniciar el tratamiento con 10 mg de Rosuvastatina una vez al día y controlar los valores a las cuatro semanas de tratamiento. La mayoría de los pacientes son controlados con esta dosis.
Si es necesario, se debe aumentar la dosis a 20 mg al día, volviendo a controlar a las cuatro semanas; hay casos severos, con alto riesgo cardiaco en que puede requerirse una dosis diaria de hasta 40 mg, como en los casos de hipercolesterolemia familiar heterocigoto y en los que debe considerarse una dosis inicial de 20 mg/día. Hipercolesterolemia familiar homocigota: se recomienda una dosis de 20 mg una vez al día.
La dosis diaria puede tomarse a cualquier hora del día con o sin los alimentos.

EFECTOS ADVERSOS: Se pueden presentar algunas de las siguientes reacciones adversas: mialgia y rabdomiolisis, náuseas, calambres musculares, astenia, neuropatía periférica.

También se han descrito síntomas gastrointestinales como: dolor abdominal intenso, ictericia colestásica, anorexia, vómitos, pancreatitis y hepatitis.
Aunque se produce raras veces la rabdiomiolisis se presenta con falla renal secundaria por mioglobinuria.
Otras reacciones descritas han sido: prurito, rash, alopecia, variaciones de la glicemia, temblores y depresión respiratoria, en algunos pacientes susceptibles.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos recubiertos + inserto.

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

IMPRONT®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 20 mg

Rosuvastatina

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Rosuvastatina . . . . . 20 mg
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: IMPRONT es un antihiperlipénico, inhibidor de la HMG-Co A reductasa, está indicada para como adyuvante de la dieta y el ejercicio para:

Pacientes con hiperlipidemia primaría y dislipidemia mixta cara reducir los niveles totales de colesterol LDL-C, APO B, colesterol no HDL, triglicéridos y para aumentar el HDL-C pacientes con hipertrigliceridemia.
Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica cara reducir niveles de LDL-C, colesterol total v APO B, detener la progresión del ateroesclerosis como parte de la estrategia de reducir los niveles de colesterol total y LDL-C.
Como coadyuvante a la dieta cara el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinema fredrickson tipo III.
En Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (hefh): en conjunto con la dieta cara reducir los niveles de colesterol total LDL-C y APO B en niños y niña adolescentes cuya menarquia ocurrió al menos un año atrás si luego de un adecuado tratamiento con dieta están presentes los siguientes hallazgos: LDL-C > 190 mg/dl o > 160 mg/dl y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (ecv) o dos o más factores de riesgo.
Prevención de enfermedad cardiovascular primaria: Impront está indicado para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular, reducir el riesgo de infarto al miocardio y reducir el riesgo de procedimientos de revascularización en personas sin enfermedad coronaria evidente pero con un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular basado en edad: 50 años en hombres y 60 años en mujeres, hsPCR (proteína C reactiva ultrasensible) : mayor a 2 mg/l y la presencia de al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular como hipertensión HDLC bajo, fumar o historia familiar de enfermedad coronaria prematura.

PRECAUCIONES: Antes de iniciar el tratamiento, se debe someter al paciente a una dieta adecuada, ejercicio físico y reducción de peso en las personas obesas, para evaluar el hipercolesterolemia.

No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento, en individuos con lato consumo de alcohol o con antecedente de enfermedades hepáticas se deben controlar la función hepática periódicamente.
Durante el tratamiento se deberá controlar el aumento de las transaminasas séricas (tres veces los valores normales), se debe reducir la dosis o puede ser necesario la discontinuación del tratamiento.
Se debe informar al médico si presentan dolor, debilidad o sensibilidad muscular inexplicable; en estos casos se evaluará la Cretin-kinasa (C-K) sérica y la función renal.
En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se han establecidos concentraciones plásticas de Rosuvastatina, mientras que en insuficiencia renal severa las concentraciones plasmáticas pueden incrementar hasta tres veces.

En adultos y ancianos mayores de 65años no se ha presentado deficiencias en las concentraciones plasmáticas de Rosuvastatina.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado:

- Embarazo (puede producirse daños en el feto) y lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática (elevación de las transaminasas)
- Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min)
- Pacientes con miopatías.
- Pacientes que estén en tratamiento con ciclosporina.

INTERACCIONES: Los Antiácidos reducen los niveles plasmáticos de Rosuvastatina, pero esto no altera sus efectos sobre el LDL- Colesterol.

La Eritromicina, ciclosporina, derivados de ácido fibrico, antimicóticos tiazolicos aumentan el riesgo de reacciones adversas de tipo muscular (miopatía, rabdomiolisis).
El Hidróxido de aluminio reduce la absorción intestinal de Rosuvastatina.
La Ciclosporina conjuntamente aumenta el AUC (concentración plasmática) de la Rosuvastatina.
El Gemfibrozilo eleva la concentración plasmática de Rosuvastatina.
Los Anticonceptivos orales y Rosuvastatina muestran una elevación de las concentraciones plasmáticas de estradiol y norgestrel.
Los Fibratos aumentan el riesgo de miopatías.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: Se debe iniciar el tratamiento con una dieta baja en colesterol, además de otras medidas dietéticas antes de iniciar el tratamiento.
La dosis debe ajustarse a las necesidades de cada individuo, según los niveles de colesterol de base y la respuesta del paciente controlado cada 4 semanas.
Iniciar el tratamiento con 10 mg de Rosuvastatina una vez al día y controlar los valores a las cuatro semanas de tratamiento. La mayoría de los pacientes son controlados con esta dosis.
Si es necesario, se debe aumentar la dosis a 20 mg al día, volviendo a controlar a las cuatro semanas; hay casos severos, con alto riesgo cardiaco en que puede requerirse una dosis diaria de hasta 40 mg, como en los casos de hipercolesterolemia familiar heterocigoto y en los que debe considerarse una dosis inicial de 20 mg/día. Hipercolesterolemia familiar homocigota: se recomienda una dosis de 20 mg una vez al día.
La dosis diaria puede tomarse a cualquier hora del día con o sin los alimentos.

EFECTOS ADVERSOS: Se pueden presentar algunas de las siguientes reacciones adversas: mialgia y rabdomiolisis, náuseas, calambres musculares, astenia, neuropatía periférica.

También se han descrito síntomas gastrointestinales como: dolor abdominal intenso, ictericia colestásica, anorexia, vómitos, pancreatitis y hepatitis.
Aunque se produce raras veces la rabdiomiolisis se presenta con falla renal secundaria por mioglobinuria.
Otras reacciones descritas han sido: prurito, rash, alopecia, variaciones de la glicemia, temblores y depresión respiratoria, en algunos pacientes susceptibles.

PRESENTACIÓN:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos recubiertos + Inserto.

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

INMUFLU®

Jarabe, Tabletas recubiertas

Inmunomodulador

(Metisoprinol)

COMPOSICIÓN:

JARABE Cada 5 ml contiene Metisoprinol 250 mg.
TABLETA RECUBIERTA contiene Metisoprinol 500 mg.

INDICACIONES: Padecimientos que cursan con distintos grados de inmunodeficiencia como: Herpes labial y genital recurrentes, Herpes zóster. Enfermedades eruptivas de la infancia. Rinovirus e influenza.

POSOLOGÍA:

- Niños menores de 1 año: 2,5 ml cada 4 horas.
- De 1 a 5 años: 5 ml cada 4 horas.
- De 5 a 10 años: 7,5 ml cada 4 horas.
- Adultos: 10 ml cada 4 horas o 2 tabletas como primera toma, luego 1 tableta cada 4 horas. La duración media del tratamiento es de 7 a 10 días.

PRESENTACIONES:

Frasco por 120 ml, sabor a frutas piña.
Caja por 20 tabletas recubiertas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

INMUNOPRIN®

Comprimidos Recubiertos 100 mg

Talidomida

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

CUIDADOS ESPECIALES: Este medicamento no debe ser suministrado a mujeres embarazadas bajo ningún concepto. Tampoco debe administrarse a mujeres en edad fértil. Su ingesta produce malformaciones fetales.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA: Cada comprimido contiene:

Talidomida. . . . . 100 mg
Celulosa microcristalina . . . . . 134,00 mg
Lactosa. . . . . 188,75 mg
Dióxido de silicio coloidal . . . . . 2,00 mg
Gelatina . . . . . 10,00 mg
Croscarmelosa sódica . . . . . 11,25 mg
Estearato de magnesio . . . . . 4,00 mg
Opadry II . . . . . 13,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente inmunomodulador.

FARMACOLOGÍA: Mecanismo de acción: Talidomida es un agente inmuno-modulador con un espectro de actividad que no es completamente conocido. En pacientes con eritema nudoso leproso (ENL), el mecanismo tampoco es comprendido por completo.
La información disponible a partir de estudios *in vitro* y de ensayos clínicos preliminares sugiere que los efectos inmunológicos de este compuesto pueden variar sustancialmente bajo diferentes condiciones y se cree que pueden estar relacionados con la supresión de la producción excesiva del factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α) y la modulación hacia debajo de moléculas seleccionadas de adhesión a la superficie celular comprometidas en la migración celular. Por ejemplo, se ha informado que la administración de talidomida reduce los niveles circulantes de FNT-α en pacientes con ENL; sin embargo también se ha demostrado que incrementa los niveles de FNT-α en plasma en pacientes HIV-seropositivos.

FARMACOCINÉTICA: Absorción: La biodisponibilidad absoluta de talidomida a partir de las cápsulas no ha sido caracterizada aún en humanos debido a su escasa solubilidad en agua. En estudios realizados tanto en voluntarios sanos como enfermos con enfermedad de Hansen, el tiempo medio hasta las concentraciones plasmáticas pico ($T_{máx}$) de talidomida osciló entre 2,9 a 5,7 horas, indicando que talidomida es absorbida lentamente del tracto gastrointestinal. Como la extensión de la absorción [como es medida por el área bajo la curva (AUC) es proporcional a la dosis en sujetos sanos, el pico de concentración ($C_{máx}$) observado aumentó en forma menos que proporcional (ver Tabla 1). Esta ausencia de proporcionalidad de la dosis $C_{máx}$, combinada con el incremento observado de los valores $T_{máx}$, sugiere que la escasa solubilidad de talidomida en medio acuoso puede estar entorpeciendo la velocidad de absorción.

Tabla 1: Valores de parámetros farmacocinéticos de talidomida (media % CV)				
Población / dosis simple	**AUC_0 (µg hr/ml)**	**$C_{máx}$ (µg/ml)**	**$T_{máx}$ (hrs)**	**Vida media (hrs)**
Sujetos sanos (n = 14)				
50 mg	4,9 (16%)	0,62 (52%)	2,9 (66%)	5,52 (37%)
200 mg	18,9 (17%)	1,76 (30%)	3,5 (57%)	5,53 (25%)
400 mg	36,4 (26%)	2,82 (28%)	4,3 (37%)	7,29 (36%)
Sujetos con la enfermedad de Hansen (n = 6)				
400 mg	46,4 (44,1%)	3,44 (52,6%)	5,7 (27%)	6,86 (17%)

La coadministración de talidomida con una comida de alto contenido graso produce cambios menores (<10%) de la AUC y valores $C_{máx}$ observados; produce un incremento de la $T_{máx}$ en aproximadamente 6 horas.

Distribución: No hay referencias sobre el porcentaje de combinación proteica de la talidomida en el plasma y se desconoce si está presente en el líquido de eyaculación en el hombre.

Metabolismo: No se conoce con certeza el destino metabólico de la talidomida en humanos. No aparece como metabolizada ampliamente por el hígado pero aparece como sometida a hidrólisis no-enzimática en plasma a múltiples metabolitos. En un estudio de dosis repetida en que se aplicó talidomida 200 mg a 10 mujeres sanas durante 18 días, talidomida desplegó perfiles farmacocinéticos similares el primero y el último día de dosificación. Esto sugiere que la talidomida no induce ni inhibe su propio metabolismo.

Eliminación: La vida media de eliminación promedio oscila entre 5 a 7 horas después de una única dosis y no es alterada después de dosis múltiples. La talidomida en sí tiene una excreción renal de 1,15 ml/minuto con menos del 0,7% de la dosis excretada en orina como droga inalterada. Después de una única dosis, los niveles de talidomida en orina no fueron detectables a las 48 horas post-dosis. Si bien se cree que la talidomida es hidrolizada a una cantidad de metabolitos, solamente una pequeña cantidad (0,02 % de la dosis administrada) de 4-OH-talidomida fue identificada en orina de los sujetos a las 12 a 24 horas después del dosaje.

Farmacocinética en poblaciones especiales: Sujetos HIV-seropositivos: No hay una aparente diferencia significativa de los valores paramétricos farmacocinéticos medidos entre sujetos humanos sanos y sujetos HIV-seropositivos después de la administración de una única dosis de talidomida cápsulas.

Pacientes con la enfermedad de Hansen: Los pacientes con la enfermedad de Hansen en referencia con sujetos sanos, pueden presentar una biodisponibilidad aumentada de talidomida. Este incremento es reflejado tanto en un aumento del área bajo la curva y niveles pico plasmáticos aumentados. Se desconoce el significado clínico de este incremento.

Pacientes con insuficiencia renal: No se ha determinado la farmacocinética de talidomida en pacientes con disfunción renal.

Pacientes con enfermedad hepática: No se ha determinado la farmacocinética de talidomida en pacientes con daño hepático.

INDICACIONES:

Eritema nudoso leproso.
Caquexia asociada a SIDA.
Estomatitis aftosa o estomatitis aftosa asociada a tratamientos en pacientes con SIDA.
Mieloma múltiple.
Síndrome de Behcet.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los constituyentes de la fórmula.

Absoluta en el embarazo y en mujeres en edad fértil sin contracepción segura.
Embarazo: talidomida, un teratógeno humano conocido, está contraindicado en mujeres embarazadas y mujeres capaces de quedar embarazadas. Cuando no hay alternativa, las mujeres en edad fértil pueden ser tratadas con talidomida siempre que se tomen las precauciones adecuadas para evitar el embarazo. Las mujeres deben comprometerse ya sea a abstenerse de forma continua de tener relaciones sexuales heterosexuales o a usar dos métodos de control de la natalidad confiables, incluyendo por lo menos un método altamente efectivo (es decir, DIU, anticoncepción hormonal, ligadura de trompas, o vasectomía de la pareja) y un método efectivo adicional (por ej., condón de látex, diafragma, o capuchón cervical), comenzando 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con talidomida, durante la terapia con talidomida, durante el retraso de la terapia, y durante 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia de talidomida. Si la anticoncepción hormonal o por medio de DIU está médicamente contraindicada, pueden usarse otros dos métodos efectivos o altamente efectivos. Las mujeres en edad fértil que son tratadas con talidomida deben realizarse pruebas de embarazo (sensibilidad de por lo menos 50 mIU/mL). La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda prueba dentro de las 24 horas antes de comenzar la terapia de talidomida y luego en forma semanal durante el primer mes de talidomida, luego en forma mensual en mujeres con ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Se debe llevar a cabo una prueba de embarazo y asesoramiento si una paciente no tiene su periodo o si hay alguna anormalidad en el sangrado menstrual. Si ocurre un embarazo, talidomida debe discontinuarse de inmediato. Bajo estas condiciones, la paciente debe ser derivada a un obstetra/ginecólogo experimentado en toxicidad reproductiva para una mayor evaluación y asesoramiento.
No se han realizado estudios en animales para estudiar los efectos de la talidomida en la etapa posterior del embarazo.

ADVERTENCIAS: Si talidomida es tomada durante el embarazo, puede causar severos defectos congénitos o muerte del feto. Talidomida jamás debe ser usada por mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas mientras toman la droga. Una única dosis de 50 mg tomada por una mujer embarazada durante su embarazo puede producir severos defectos congénitos.
Previo a su indicación las mujeres deben ser sometidas a un test de embarazo realizado previo a la terapia con talidomida. Después realizar un nuevo test 1 vez por semana durante el primer mes y luego mensualmente en mujeres con ciclos menstruales irregulares.
Defectos congénitos: (ver CONTRAINDICACIONES). Talidomida puede causar severos defectos congénitos en humanos. Los pacientes deben ser instruídos de tomar talidomida sólo bajo prescripción y seguimiento médico y no compartir su talidomida con nadie. Debido a que se desconoce si talidomida está presente o no en el líquido seminal eyaculado por de los hombres que reciben la droga, ellos deben usar siempre preservativos cuando se comprometen en actividad sexual con mujeres en edad fértil.
Somnolencia: La talidomida frecuentemente produce somnolencia. Los pacientes deben ser instruídos para evitar situaciones en las que la somnolencia puede constituir un problema y para no asociarla a otras medicaciones que puedan provocar somnolencia, sin adecuar consejo médico. Debido a la disminución de la capacidad física, psíquica no se aconseja manejar vehículos o maquinaria durante la toma de talidomida.

Neuropatía periférica: La talidomida causa daño nervioso que puede ser permanente y transformarse en un efecto colateral potencialmente severo que puede ser irreversible. Esta ocurre generalmente después del uso crónico durante un período de meses; aunque también existen informes sobre su uso durante un período breve. La correlación con la dosis acumulada no es clara.

Los síntomas pueden ocurrir a veces después de discontinuado el tratamiento con talidomida y pueden resolverse lentamente, o no resolverse de ninguna manera. Pocos informes de neuropatía han surgido durante el tratamiento de ENL, a pesar del prolongado período de tratamiento con talidomida.

Sin embargo, la incapacidad clínica para diferenciar la neuropatía por la talidomida de la neuropatía vista con frecuencia en la enfermedad de Hansen dificulta determinar exactamente la incidencia de la neuropatía relacionada con talidomida en pacientes con ENL tratados con talidomida.

Las neuropatías son axonales, sensitivas y distales. Las mayores alteraciones corresponden a la sensibilidad superficial mientras que la profunda suele estar menos alterada. Los pacientes deben ser examinados a intervalos mensuales durante los 3 primeros meses de terapia con talidomida para permitirle al médico detectar los primeros signos de neuropatía, que incluyen entumecimiento, hormigueo o dolor de manos y pies. Los pacientes deben ser evaluados periódicamente y después durante el tratamiento. Si se desarrollan síntomas de neuropatía inducida por droga, la talidomida debe ser discontinuada de inmediato para limitar el daño ulterior, si fuera clínicamente apropiado.

Vértigo e hipotensión ortostática: También se les debe informar a los pacientes que la talidomida puede causar vértigo e hipotensión ortostática y que por ello, ellos deben sentarse en posición erecta durante unos pocos minutos antes de levantarse de una posición horizontal.

Neutropenia: Puede producirse neutropenia con la indicación de talidomida. El tratamiento no debe ser comenzado con un recuento de neutrófilos absolutos de menos de 750/mm3. Cuando el paciente puede estar propenso a tener neutropenia, tal como los HIV-seropositivos, si los neutrófilos se reducen por debajo de 750/mm3 mientras están en tratamiento, el régimen de medicación del paciente debe ser re-evaluado y si la neutropenia persiste, se debe considerar la no administración de talidomida.

Carga viral-HIV aumentada: En un ensayo aleatorio, controlado a placebo de talidomida en una población de pacientes HIV- seropositivos, se observó que los niveles de HIV-RNA en plasma aumentan (cambio medio = 0,42 log/10 copias HIV-RNA/ml, p = 0,04 comparado por placebo). Una tendencia similar fue observada en un segundo estudio no publicado realizado con pacientes que eran HIV-seropositivos.

PRECAUCIONES: Hipersensibilidad: La hipersensibilidad a la talidomida puede producir rash macular eritematoso, posiblemente asociado con fiebre, taquicardia e hipotensión y si es severa, puede requerir la interrupción de la terapia.

Bradicardia: Puede presentarse bradicardia en pacientes que están en tratamiento con talidomida. El significado clínico y la etiología subyacente de la bradicardia con talidomida son, actualmente, desconocidos.

PRUEBAS DE LABORATORIO: Prueba de embarazo: Las mujeres en edad fértil deben someterse a una prueba de embarazo. La prueba debe ser hecha en el término de las 24 horas previo al inicio de la terapia con talidomida y después semanalmente durante el primer mes de uso, después mensualmente en mujeres con ciclos menstruales irregulares. La prueba de embarazo también debe ser realizada si una paciente no tiene su período o si presenta cualquier anormalidad de su sangrado menstrual.

INTERACCIONES: Talidomida aumenta la actividad depresora del SNC de barbitúricos, alcohol, cloropromazina y reserpina.

Neuropatía periférica: Los fármacos que se conoce están asociados con la producción de neuropatía periférica deben ser usados con precaución en pacientes que reciben talidomida.

Anticonceptivos orales: En 10 mujeres sanas se estudiaron los perfiles farmacocinéticos de noretindrona y estinilestradiol después de la administración de una única dosis conteniendo 1,0 mg de noretindrona acetato y 75 mcg de etinilestradiol. Los resultados fueron similares con la coadministración de talidomida 200 mg/día a niveles de estado constante, o sin ella.

Importantes interacciones de droga no-talidomida: Drogas que interfieren con anticonceptivos hormonales: El uso concomitante de inhibidores de HIV-proteasa, griseofulvina, rifampina, rifabutina, fenitoína o carbamazepina con agentes contraceptivos hormonales, puede reducir la efectividad de la contracepción. Por ello, las mujeres requieren tratamiento con una o más de estas drogas debe emplear otros métodos de contracepción efectivos o altamente efectivos, o abstenerse de relaciones sexuales heterosexuales reproductivas.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉ-NESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: No se han realizado pruebas de carcinogenicidad a largo plazo con el uso de talidomida. La talidomida no evidenció efectos mutagénicos cuando fueron determinados *in vitro* con pruebas bacterianas (*Salmonella* typhi murium y Escherichia coli, prueba de mutagenicidad Ames), determinación *in vitro* en mamíferos (células ováricas de hamster de la China AS52 determinación de mutación de gen hacia delante de células de mamíferos) e *in vivo* sistemas de pruebas de mamíferos (ratones CD-1, prueba de micronúcleo *in vivo*).

No se ha realizado estudios en animales para determinar los efectos de la talidomida sobre la fertilidad o embarazo.

Uso en madres lactantes: Se desconoce si la talidomida es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en leche humana y debido al potencial de serias reacciones adversas en la lactancia que podrían ser producidas por la talidomida, se debe llegar a la decisión si se debe discontinuar la lactancia materna o discontinuar la droga, considerando la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos de menores de 12 años de edad.

Uso geriátrico: No se han realizado estudios en pacientes geriátricos. Talidomida ha sido usado en ensayos clínicos en pacientes de hasta 90 años de edad. Los hechos adversos en pacientes de más de 65 años no parecían diferir en el tipo de los vistos en individuos más jóvenes.

REACCIONES ADVERSAS: La reacción adversa más seria asociada con la talidomida es su teratogenicidad humana documentada (ADVERTENCIAS Y CONTRAINDICACIONES). El riesgo de severos defectos congénitos, básicamente focomelia o muerte del feto, es extremadamente alto durante el período crítico del embarazo. El período crítico es estimado, dependiendo de la información, entre los 35 y los 50 días después del último período menstrual. El riesgo de defectos congénitos potencialmente severos fuera de este período crítico es desconocido, pero puede ser importante.

Talidomida no debe ser usada en ningún momento durante el embarazo.

Talidomida está asociada con letargo/somnolencia, neuropatía periférica, rash cutáneo, vértigo/hipotensión ortostática, neutropenia e incremento de la carga viral, HIV.

En pacientes tratados con talidomida se ha descripto bradicardia.

OTRAS REACCIONES: Son reacciones observadas en trabajos clínicos no controlados por lo que no se puede demostrar en forma concluyente la relación causal entre talidomida y los mismos.

El organismo en su totalidad: Distensión abdominal, fiebre, fotosensibilidad, dolor en extremidades superiores.

Sistema cardiovascular: Bradicardia, hipertensión, hipotensión, trastornos vasculares periféricos, taquicardia.

Sistema digestivo: Anorexia, aumento del apetito/aumento ponderal, sequedad bucal, dispepsia, hepatomegalia, eructos, flatulencia, pruebas aumentadas de función hepática, obstrucción intestinal, vómitos.

Hematología y sistema linfático: Disminución de la velocidad de eritrosedimentación, eosinofilia, granulocitopenia, anemia hipocrómica, leucemia, leucocitosis, leucopenia, elevado volumen corpuscular medio, hematies anormales, bazo palpable, trombocitopenia.

Metabólico y Endocrino: Secreción inapropiada de hormona antidiurética, fosfatasa alcalina, amiloidosis, bilirrubinemia, urea aumentada, aumento de la creatinina, cianosis, diabetes, edema, anormalidades electrolíticas, hiperglucemia, hipercaliemia, hiperuricemia, hipocalcemia, hipoproteinemia, aumento de HDL, disminución del fósforo, GPT aumentado.

Muscular-Esquelético: Artritis, sensibilidad ósea, hipertonía, trastornos articulares calambres en piernas, mialgia, miastenia, trastornos periosteales.

Sistema nervioso: Ideación anormal, agitación, amnesia, ansiedad, causalgia, parestesias, confusión, depresión, euforia, hiperestesia, insomnio, nerviosismo, neuralgia, neuritis periférica, psicosis, vasodilatación.

Sistema respiratorio: Tos, enfisema, epistaxis, estertores pulmonares, infección del tracto respiratorio superior, alteración de la voz.

Piel y apéndices: Acné, alopecia, sequedad cutánea, rash eccematoso, dermatitis exfoliativa, ictiosis, espesamiento perifolicular, necrosis de la piel, seborrea, sudoración, urticaria, rash vesículo-bulboso.

Sentidos especiales: Ambliopía, sordera, sequedad ocular, dolor ocular, tinito.

Urogenital: Clearance disminuido de creatinina, hematuria, orquitis, proteinuria, piuria, frecuencia urinaria.

Otros efectos adversos observados en pacientes HIV-seropositivos: Efectos adversos menos frecuentes que han sido informados en estos pacientes HIV-seropositivos tratados con talidomida:

Cuerpo en su totalidad: Ascitis, SIDA, reacción alérgica, dolor torácico, escalofríos y fiebre, recuento disminuido de CD4, edema facial, síndrome gripal, moniliasis, reacciones de fotosensibilidad, sarcoma, sepsis, infección viral.

Sistema cardiovascular: Angina de pecho, arritmia, fibrilación auricular, bradicardia, isquemia cerebral, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, tromboflebitis profunda, insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, soplos, infarto del miocardio, palpitaciones, pericarditis, trastorno vasculares periféricos, hipotensión postural, síncope, taquicardia, tromboflebitis, trombosis.

Sistema digestivo: Icterica colestática, colitis, dispepsia, disfagia, esofagitis, gastroenteritis, trastorno gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, trastorno de las encías, hepatitis, pancreatitis, aumento de la glándula parótida, periodontitis, estomatitis, decoloración de la lengua, trastornos de los dientes.

Hemático y linfático: Anemia aplásica, anemia macrocítica, anemia megaloblástica, anemia microcítica.

Metabólica y endocrina: Avitaminosis, bilirrubinemia, deshidratación, hipercolesterolemia, hiperlipemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la lipasa, aumento de creatinina en suero, edema periférico.
Músculo-esquelético: Mialgia, miastenia.
Sistema nervioso: Marcha anormal, ataxia, libido disminuída, reducción de reflejos, demencia, disestesia, discinesia, labilidad emocional, hostilidad, hipoalgesia, hipercinesia, falta de coordinación, meningitis, trastornos neurológicos, temblor, vértigo.
Sistema respiratorio: Apnea, bronquitis, trastornos pulmonares, edema pulmonar, neumonía (incluyendo neumonía por *Pneumocystis carinii*), rinitis.
Piel y apéndices: Angioedema, neoplasia benigna de la piel, eczema, herpes simple, síndrome Stevens-Johnson incompleto, trastorno ungüeal, prurito, psoriasis, decoloración de la piel, trastorno de la piel.
Sentidos especiales: Conjuntivitis, trastornos oculares, retinitis, perversión del gusto.
POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN, MODO DE ADMINIS-TRACIÓN: Dosis inicial en adultos y adolecentes: Eritema nudoso leproso: Oral. 100 y 300 mg 1 vez por día tomado con agua al acostarse o al menos 1 hora antes de la cena. Los pacientes con menos de 50 kg deben comenzar con la dosis más baja del tratamiento. En pacientes con neuritis moderada o severa asociada con eritema nudoso leproso grave pueden emplearse al comenzar el tratamiento dosis de corticoides que pueden ser suprimidos cuando la neuritis haya mejorado.
Eritema nudoso leproso severo: Oral. Arriba de 400 mg 1 vez al día al acostarse o en dosis divididas al menos 1 hora antes de la cena.
Eritema nudoso leproso recurrente: Tratamiento supresivo: Pacientes que tienen una historia argumentada de requerir tratamientos prolongados de mantenimientos para evitar la recurrencia del ENL que reaparece durante la disminución del tratamiento deben ser mantenidos con la mínima dosis necesaria para controlar la reacción. La reducción de la dosis de talidomida debe ser intentada cada 3 a 6 meses por reducciones de 50 mg cada 2 a 4 semanas.
Síndrome de Behcet: Oral, 100 a 300 mg por día al acostarse o por lo menos una hora después de las comidas.
Síndrome de caquexia: Asociado al virus de inmunodeficiencia humana (HIV).
Oral, 100 ó 200 mg una vez al día, al acostarse o por lo menos una hora después de la comida de la noche; ó 100 mg dos veces al día por lo menos una hora después de la comida.
Estomatitis aftosa: Oral, 50 a 200 mg una vez al día con agua, al acostarse, o por lo menos una hora después de la comida de la noche, durante 4 semanas. En algunos pacientes puede ser necesaria una dosis de mantenimiento de 50 mg, 4 veces por día.
Mieloma múltiple: Los pacientes fueron beneficiados con una dosis oral inicial de 100 a 200 mg diarios. Las dosis son tituladas después con 200 mg cada 2 a 4 semanas, hasta un máximo de 800 mg diarios, como sea tolerado.

SOBREDOSIFICACIÓN: Hubo tres casos de sobredosis informada, todos suicidios intentados. No hubo casos fatales informados en dosis de hasta 14,4 gramos; todos los pacientes se recuperaron sin secuelas informadas.

CONSERVACIÓN: En su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES: Envases para uso “uso hospitalario exclusivo” x 100, comprimidos recubiertos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

INMUNOPUL®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Jarabe, Tabletas recubiertas

(Oseltamivir 75 mg)

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Oseltamivir Fosfato . . . . . 0.09853 g (Equivalente a 75 mg de Oseltamivir).
Excipientes c.s.p.

PRESENTACIÓN:

Caja x 20 cápsulas.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

INMUNOSIN® JARABE

Nuevo

FARBIO PHARMA

Metisoprinol 250 mg / 5 ml

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml de jarabe contiene:
Metisoprinol . . . . . 5,0 g.
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES: INMUNOSIN JARABE es efectivo contra infecciones virales como herpes simple, herpes simple I y II, herpes zoster, enfermedades respiratorias virales, influenza, enfermedades infecto contagiosas de la infancia, hepatitis viral y laringotraqueitis; mediante la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, preserva la estructura, función y refuerza de los puentes de hidrógeno de los polirribosomas celulares. Estudios clínicos, han demostrado la actividad inmunomoduladora de metisoprinol contra los síntomas del covid-19. Los resultados obtenidos sugieren que durante el transcurso de la enfermedad la saturación de oxígeno se mantiene por encima de los 90%, se observa mejoría en los controles imagenológicos pulmonares y, una vez controlado el padecimiento, los resultados de laboratorio resultan ser negativos.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Posología: Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

- Niños menores de 1 año: 2,5 ml de jarabe cada 4 horas.
- Niños de 2 a 5 años: 5 ml de jarabe cada 4 horas.
- Niños de 5 a 10 años: 7,5 ml de jarabe 4 veces al día.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a metisoprinol o a alguno de sus excipientes.

ADVERTENCIAS: Puesto que el **INMUNOSIN JARABE** se excreta por vía renal en forma de ácido úrico, se debe administrar con precaución y bajo vigilancia médica en pacientes con hiperuricemia, gota, urolitiasis o alteraciones renales; puesto que puede incrementar el contenido de ácido úrico en la sangre.

INTERACCIONES: Aunque no presenta incompatibilidad absoluta con ningún fármaco es aconsejable evitar la administración conjunta con medicamentos de actividad farmacológica similar, dado que pueden actuar de forma contraria sobre la acción biológica de estos fármacos.

- Corticosteroides. Antiinflamatorio/Inmunosupresor en enfermedades cuya respuesta inmunológica esta alterada.
- Globulina. El metisoprinol puede incrementar la producción de estas proteínas, y dar falsos positivos en el diagnóstico de algunas enfermedades inflamatorias.
- Citostáticos. Son fármacos que actúan deteniendo el crecimiento y diseminación de células tumorales. Una combinación con metisoprinol (inmunoestimulante) puede resultar una acción contraria al medicamento, es decir, puede propiciar el crecimiento celular tumoral y, por tanto, su diseminación en el organismo.
- Anti-linfocíticos. Inmunosupresor.
- Metisoprinol junto con otros antivirales de diferente mecanismo de acción puede mejorar el pronóstico de enfermedades como el SIDA; mediante el tratamiento combinado TARGA (Tratamiento antirretroviral de gran actividad).

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: A pesar de la ausencia completa de efectos teratogénicos en animales, la administración a mujeres embarazadas antes de los cuatro meses debe ser evaluada en función de la gravedad de la afección en curso. En caso necesario, se puede utilizar este medicamento durante el embarazo. Debe utilizar la dosis más baja posible considerando riesgo-beneficio o sustituir por otro antiviral.
Lactancia: Debido a que el fármaco se encuentra en el plasma en concentraciones muy bajas su uso durante la lactancia no representa ningún problema.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

No afecta a la capacidad de conducir u operar maquinaria.

EFECTOS ADVERSOS: El efecto secundario más significativo de **INMUNOSIN JARABE** es que al degradarse la inosina del metisoprinol forma ácido úrico, por lo que, se puede observar un incremento transitorio de ácido úrico plasmático y urinario, los cuales, una vez finalizado el tratamiento vuelven a sus valores normales.

POBLACIONES ESPECIALES PACIENTES CON ALTERACIONES RENALES: Pacientes con alteraciones renales: La inosina del metisoprinol se degrada en ácido úrico, por lo que, se puede observar un incremento de ácido úrico plasmático y urinario.
Pacientes geriátricos: No se necesita ajuste de dosis en pacientes geriátricos.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS: GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:

Antiinfecciosos para uso sistémico. Otros antivirales.
CÓDIGO ATC: J05AX91.

MECANISMO DE ACCIÓN: El mecanismo por el cual ejerce estas acciones parece que consiste en una acción intracelular; aumenta la síntesis de ARN ribosómico y de proteínas en las células en que ambas se encuentran deprimidas a causa de la acción vírica. Incluso se supone que sería capaz de mejorar la síntesis celular de ARN y proteínas de la célula anfitriona en detrimento de la síntesis vírica.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

Farmacodinamia: El metisoprinol (MET) es un complejo de inosina con tres moléculas de dimetil amino isopropanol con acción antiviral e inmunomoduladora. Este fármaco presenta efecto inmunoestimulante en las citoquinas IL2, IFN y regulador inhibitorio en las citoquinas FNT e IL10. Además, suprime la síntesis viral de ARN viral incrementa "*in vitro*" la respuesta inmunitaria de linfocitos T, linfocitos B y con ello la producción de inmunoglobulinas, natural killer y macrófagos.
Este principio activo favorece en la célula huésped la producción de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, preserva la estructura, función y refuerza los puentes de hidrógenos de los polirribosomas celulares. Estos fenómenos constituyen una real y eficaz defensa contra ADN y ARN viral, porque impide la replicación viral, conserva la integridad histológica y funcional de la célula humana. Actúa en infecciones virales tales como Herpes Simple tipo 1 y 2, Herpes Zoster, enfermedades eruptivas de la infancia, panencefalitis esclerosante subaguda y laringotraqueitis.
En experimentos *in vitro*, metisoprinol provoca diferenciación de los linfocitos T y potenciación de las respuestas linfoproliferativas. Modula la citotoxicidad de los linfocitos Tctl y de las células NK, así como las funciones de los linfocitos Th. Puede aumentar también el número de marcadores de superficie de las IgG y del complemento. También se ha observado que potencia la producción de IL-1 e IL-2, así como la quimiotaxis y la fagocitosis de neutrófilos, monocitos y macrófagos, en particular cuando estas funciones se encuentran previamente deprimidas.

FARMACOCINÉTICA: El metisoprinol se absorbe por vía oral y rápidamente alcanza concentraciones hemáticas y urinarias elevadas. Posee su pico máximo de su concentración a la segunda o la tercera hora, con una caída en los niveles sanguíneos alrededor de la sexta hora, es decir, que las concentraciones sanguíneas persisten desde la tercera (3) a la sexta (6) hora aproximadamente.

Es rápidamente metabolizado, excretándose casi exclusivamente en la orina, en un 90 % en forma de alantoína y ácido úrico. Su semivida de eliminación es de 0.85 horas.

ADVERTENCIAS: Si ocurre una rara reacción de sensibilidad, descontinuar el medicamento de inmediato. No utilizar **INMUNOSIN JARABE** después de la fecha de caducidad ya que la fecha de caducidad indica el último día de validez del medicamento.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe mantenerse fuera el alcance de los niños.

SOBREDOSIFICACIÓN: El metisoprinol no presenta riesgo de toxicidad aguda, y no se ha reportado sobredosificación de Isoprinosina, sin embargo, el caso de presentarse efectos adverso graves, discontinuar el medicamento y acudir al servicio de salud más cercano. El tratamiento se limitará a un manejo sintomático y de soporte del paciente.

Puede usarse **INMUNOSIN JARABE** sin riesgo de toxicidad ni de acumulación en el organismo, ya que sus metabolitos de degradación se eliminan rápidamente en orina, y no se conoce ningún caso de toxicidad crónica.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

VIA DE ADMINISTACION: Vía oral.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 Frasco x 120 mL + jeringa dosificadora + prospecto.

REGISTRO SANITARIO NO.: 3886-MEN-0124

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av.
Pichincha. Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

ISBELA®

RODDOME

Ciproterona acetato + Etinilestradiol

Tableta recubierta

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

COMPOSICIÓN: Cada Tableta recubierta de gelatina contiene:

Ciproterona Acetato. . . . . .2 mg
Etinilestradiol . . . . . .0.035 mg
Excipientes: Lactosa Monohidrato, Glicolato de Almidón de Sodio, Polivinilpirrolidona K- 30, Almidón de Maíz, Estearato de Magnesio (Vegetal), Alcohol Etílico, Hidropropilmetilcelulosa (55%-75%)/ Dióxido de Titanio CI 77891(25%-32%)/ Triacetin (8%-13%)/ Opadry Blanco Ref OY-S-7322, Gelatina (De origen Bovino o Porcino), Glicerina, Agua Purificada USP, Sorbitol Special Polyol, Dióxido de Titanio CI 77891, Amarillo Nº 6 FD&C Laca HT CI 15985:1, Amarillo Nº 1O D&C Laca Alumínica CI 47005:1, Óxido de Hierro Amarillo CI 77492, Silicato de Aluminio y Potasio CI 77019 55%- 63% Dióxido de Titanio CI 77891 37%-45% (Candurin Silver Fine).

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL: Ciproterona Acetato + Etinilestradiol.

NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

Nombre químico de Ciproterona Acetato:
6-Chloro-3,20-dioxo-1b3,2b3-dihydro-3'H-cyclopropa[1,2]pregna-1,4,6- trien-17-yl acetate.
Peso molecular de Ciproterona Acetato: 416.9 g/mol
Nombre químico de Etinilestradiol:
19-Nor-17a-pregna-1,3,5(1O)-trien-20-in-3,17-diol.
Peso Molecular de Etinilestradiol: 296.40 g/mol

CLASE TERAPEUTICA SEGÚN CLASIFICACION ANATOMICA TERAPEUTICA (ATC):

G03HB01

CIPROTERONA Y ESTRÓGENO:

G: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa la CIPROTERONE Y ESTRÓGENO: SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES.
G03: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL.
G03H: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico: ANTIANDRÓGENOS
G03HB: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: ANTIANDRÓGENOS Y ESTRÓGENOS
G03HB01: 5to Nivel: Código del principio activo: CIPROTERONA Y ESTROGENO.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: (Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA:

Acetato de Ciproterona:

Absorción: Acetato de ciproterona administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Aproximadamente 1.6 horas después de una administración única se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 15 ng/ml. La biodisponibilidad es aproximadamente del 88%.

Distribución: Acetato de Ciproterona se fija casi exclusivamente a la albúmina plasmática. Sólo el 3.5-4% de las concentraciones plasmáticas totales del fármaco están presentes como esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol no influye sobre la unión a proteínas plasmáticas de acetato de ciproterona. El volumen aparente de distribución de acetato de ciproterona es de aproximadamente 986±437 L.
Metabolismo: Acetato de ciproterona es metabolizado casi completamente. El principal metabolito en plasma fue identificado como 15 13 hidroxi acetato de ciproterona (15b-OH CPA), que se forma mediante la enzima CYP3A4 del sistema del citocromo P450. La tasa de aclaramiento del plasma es de aproximadamente 3.6 ml/min/kg.
Eliminación: Los niveles plasmáticos de acetato de ciproterona disminuyen en dos fases que se caracterizan por semividas de aproximadamente 0.8 horas, y aproximadamente 2.3-3.3 días. Acetato de ciproterona se excreta parcialmente sin metabolizar. Sus metabolitos se excretan por vía urinaria y biliar en proporción aproximada de 1:2. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1.8 días.
Estado de equilibrio: La farmacocinética de acetato de ciproterona no está influida por los niveles de SHBG. Tras la administración diaria, los niveles plasmáticos del fármaco aumentan en aproximadamente 2.5 veces, alcanzando el estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.
Etinilestradiol:
Absorción: Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 71 pg/mL en 1.6 horas. Durante la absorción y primer paso hepático etinilestradiol es metabolizado extensamente, dando lugar a una biodisponibilidad oral media aproximada del 45% con una gran variación interindividual de aproximadamente el 20-65%.
Distribución: Etinilestradiol se une en gran medida, pero no específicamente, a la albúmina plasmática (aproximadamente en un 98%), e induce un aumento en las concentraciones plasmáticas de SHBG. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2.8-8.6 1/kg.
Metabolismo: Etinilestradiol sufre una conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y el hígado. Etinilestradiol es metabolizado principalmente por hidroxilación aromática, pero se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, y éstos aparecen como metabolitos libres y conjugados con glucurónidos y sulfatos. Se determinó una tasa de aclaramiento de aproximadamente 2.3-7 ml/min/kg.
Eliminación: Los niveles plasmáticos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición caracterizadas por semividas de aproximadamente 1 hora y de 10-20 horas respectivamente. El fármaco no se excreta sin metabolizar, siendo excretados los metabolitos de etinilestradiol por vía urinaria y biliar, en una proporción de 4:6. La semivida de excreción de los metabolitos es de aproximadamente 1 día.
Estado de equilibrio: El estado de equilibrio se alcanza durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento, cuando los niveles plasmáticos del fármaco, comparados con una dosis única, son superiores en un 60%.

FARMACODINAMIA: Acetato de ciproterona, contenido en Isbela® inhibe la influencia de los andrógenos, que también son producidos por el organismo femenino. De este modo, es posible tratar enfermedades cuya causa sea o bien un aumento en la producción de andrógenos o una sensibilidad especial a estas hormonas.

Mientras se está tomando Isbela® se reduce la función aumentada de las glándulas sebáceas, que desempeñan un papel importante en el desarrollo de acné y seborrea. Esto lleva, habitualmente después de 3 a 4 meses de tratamiento, a la curación de las exacerbaciones existentes de acné. Generalmente, el exceso de grasa del pelo y la piel desaparece antes. De igual manera, disminuye la pérdida de pelo que frecuentemente

acompaña a la seborrea. El tratamiento con IsbelA® está indicado en mujeres en edad fértil que presenten formas leves de hirsutismo, y en particular en casos de ligero aumento del vello facial; no obstante, los resultados no se hacen aparentes hasta varios meses después de su uso. Además del efecto antiandrogénico descrito, acetato de ciproterona tiene también un efecto progestacional intenso. De este modo, la administración aislada de acetato de ciproterona produciría alteraciones del ciclo, que se evitan en Isbela® mediante su combinación con etinilestradiol. Esto es así siempre que el preparado se tome cíclicamente según las instrucciones.

El efecto anticonceptivo de Isbela® se basa en la interacción de varios factores. Se considera que los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, las combinaciones estrógenos/progestágenos tienen varias propiedades positivas que, junto con las propiedades negativas, pueden ser útiles al decidir el método de control de la natalidad. El ciclo es más regular, la menstruación es, con frecuencia, menos dolorosa y el sangrado es menos intenso. Esto último puede dar lugar a una reducción en la aparición de déficit de hierro. Además, se ha demostrado que los AOC de dosis más alta (0,05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes de ovario, enfermedad inflamatoria pélvica, patología mamaria benigna y embarazo ectópico. Aún está por confirmar si esto también se puede aplicar a los AOC de menor dosis.

INDICACIONES: Medicamento alternativo para el tratamiento del acné tipo conglobata refractario a otros tipos de tratamiento androgénesis severa previamente diagnosticada en la mujer. Síndrome de ovario poliquístico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Embarazo, lactancia, presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa, antecedentes de herpes gravídico, antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales, diabetes mellitus con presencia o antecedentes de episodios tromboembolíticos arteriales o venosos, hipertensión, accidentes cerebrovasculares, presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante, presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales, hemorragias que no corresponden a un diagnóstico médico, hipersensibilidad al medicamento. No utilizar en las indicaciones aceptadas como medicamento de primera línea. Efectos adversos de tipo tromboembólicos y sus riesgos potencialmente fatales. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, cáncer de mama y útero.

REACCIONES ADVERSAS: Pueden producirse efectos adversos gastroinstetinales, como náuseas o vómitos, cloasma (melasma) y otros cambios en la piel o el pelo, cefalea, retención de agua, aumento de peso, tensión mamaria y cambios en la libido. Durante el tratamiento pueden presentarse irregularidades menstruales como manchado, hemorragia intercurrente excesiva o amenorrea. Se ha descrito intolerancia a las lentes de contacto; la visión de los pacientes miopes puede deteriorarse. Algunos pacientes pueden experimentar depresión u otras alteraciones mentales.

Existe un incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Pueden causar hipertensión, una disminución de la tolerancia a la glucosa y cambios en el metabolismo lipídico. La función hepática puede verse deteriorada, aunque es rara la ictericia. Parece existir un notable aumento (aunque la incidencia es aún muy baja) en el riesgo relativo de tumores hepáticos benignos. También se han detectados tumores hepáticos malignos. Se han relacionado con un ligero aumento del riesgo de cáncer cervical y de cáncer de mama, pero también con una protección frente al cáncer de ovario y de endometrio.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Acetato de Ciproterona/ Etinilestradiol está contraindicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con Acetato de Ciproterona/Etinilestradiol, la medicación debe suspenderse inmediatamente.

La administración de Acetato de también está contraindicada durante el periodo de lactancia. El acetato de ciproterona puede pasar a la leche de las mujeres en periodo de lactancia. Aproximadamente el 0.2% de la dosis materna llegará al recién nacido a través de la leche, lo que corresponde a una dosis de aproximadamente 1µg/kg. Durante la lactancia establecida, el 0.02% de la dosis diaria materna de etinilestradiol puede llegar al recién nacido a través de la leche.

INTERACCIONES:

Medicamentos que pueden disminuir la concentración sérica de etinilestradiol: La reducción de la concentración de etinilestradiol puede aumentar la incidencia de sangrado intermenstrual e irregularidades menstruales y reducir la eficacia de Acetato de Ciproterona/Etinilestradiol.

1. Por reducción del tránsito intestinal
- Antiácidos (principalmente los que contienen magnesio).
- Purgantes.
- Algunos antibióticos como la eritromicina.

2. Por inducción del metabolismo (isoenzima 3A4 del citocromo P450)
- Anticonvulsivantes: Hidantoínas (fenitoína), barbitúricos (fenobarbital), primidona, etosuximida, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato.
- Antituberculostáticos: Rifampicina, rifabutina.
  Otros: griseofulvina, lansoprazol, modafinil, Hypericum perforatum (Hierba de San Juan). En el caso de este último el efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas después de interrumpir el tratamiento con Hierba de San Juan.

3. Por disminución de la circulación enterohepática
- Penicilina y derivados.
- Tetraciclinas.

4. Otros
- Algunos medicamentos antiretrovirales: ritonavir, nelfinavir, nevirapina. Durante el tratamiento con cualquiera de estos fármacos deben utilizar temporalmente un método de barrera además de Acetato de Ciproterona/Etinilestradiol, o elegir otro método de anticoncepción. Con fármacos inductores de enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse mientras dure la administración concomitante del fármaco, y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben utilizar un método de barrera hasta 7 días después de su suspensión. Si el periodo durante el cual se usa el método de barrera sobrepasa el final de los comprimidos activos del envase de Acetato de Ciproterona/Etinilestradiol, se debe omitir la toma de los comprimidos de placebo y comenzar el siguiente envase de Acetato de Ciproterona/Etinilestradiol.

Médicamentos que pueden incrementar la concentración sérica de etinilestradiol:
- Atorvastatina.
- Inhibidores competitivos por sulfatación en la pared intestinal, tales como ácido ascórbico (vitamina C) y paracetamol.
- Sustancias que inhiban la isoenzima 3A4 del citocromo P450, tales como indinavir, fluconazol y troleandromicina.

Médicamentos cuya acción puede modificarse por los anticonceptivos orales:
- Anticoagulantes orales: Los AOC reducen el efecto de los anticoagulantes orales probablemente debido al efecto antagonista sobre algunos factores de la coagulación, sin embargo, potencian la acción del acenocumarol.

- Antidiabéticos orales e insulina: Los AOC reducen la tolerancia a la glucosa, dando lugar a una hiperglucemia y pudiendo restar eficacia a los antidiabéticos orales e insulina.

El etinilestradiol puede interferir en el metabolismo de otros fármacos por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas o por inducción de la conjugación hepática de fármacos, particularmente glucuronización. De acuerdo a esto, la concentración en plasma y tejidos puede:

A. Incrementarse
   - Ciclosporina: La administración concomitante con AOC incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
   - b-bloqueantes: los AOC incrementan el AUC y las concentraciones plasmáticas de metoprolol.
   - Teofilina.
   - Corticoides: Prednisolona. Los AOC incrementan los niveles de las proteínas transportadoras de corticoides, elevándose la proporción de corticoides unidos a las mismas, retrasándose su eliminación y alargándose su vida media, con el peligro de potenciar sus efectos tóxicos.
   - Flunarizina. Se ha observado que el tratamiento concomitante con flunarizina y anticonceptivos orales incrementa el riesgo de galactorrea.
B. Disminuirse
   - Analgésicos: El etinilestradiol puede reducir la intensidad y la duración del efecto analgésico del paracetamol y los salicilatos.

Clofibratos. Debe consultarse la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para identificar posibles interacciones.

DOSIFICACIÓN: Según criterio médico.

MODO DE USO:

1. Inicie la primera tableta recubierta G-tabs de Isbela® con el primer día del sangrado menstrual.
2. Despegue la tira que empieza con el día de la semana con que inició la primera tableta recubierta G-tabs. Ejemplo, si inició un martes despegue solo la tira que empieza por martes.
3. Luego siga tomando una tableta recubierta G-tabs de Isbela® cada día siguiendo la flecha, siempre a la misma hora, hasta terminar con las 21 tabletas recubiertas G-tabs del envase.
4. Después de tomar las 21 tabletas recubiertas G-tabs de Isbela® descanse por 7 días, durante el cual se debe producir un sangrado vaginal semejante al menstrual. Ejemplo: si acabó la última tableta recubierta G-tabs un jueves, iniciaría la nueva tableta recubierta el viernes de la siguiente semana.
5. Transcurridos los siete días de descanso, debe iniciar una nueva caja de Atina siguiendo los pasos anteriores desde el punto número 2.

ADVERTENCIAS: Si ha olvidado tomar alguna tableta recubierta G-tabs de Isbela® debe hacerlo inmediatamente se acuerde y dentro de las primeras 12 horas, por ejemplo: en la noche si se las toma en la mañana, o en la mañana siguiente si se las toma en la noche, y además debe seguir con la otra tableta recubierta G-tabs que le toca para ese mismo día, por lo tanto, podría haber ocasiones que se tomaría dos tabletas en un mismo día. Si se le olvida tomar una tableta recubierta G-tabs más de una vez o por un periodo mayor a 12 horas, le recordamos consultar con su médico tratante sobre la eventual necesidad de un método anticonceptivo adicional en estos casos.

SOBREDOSIS: No se han notificado reacciones adversas graves por sobredosis. Los síntomas que pueden aparecer en caso de una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y, en adolescentes, ligera hemorragia vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

PRESENTACIÓN:

Tabletas recubiertas de gelatina 2 mg/0.035 mg, caja x 21.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30ºC.
TODO MÉDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS).
Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

ISOPRINOSINE® Jarabe



DY VEN PRO

Jarabe

Metisoprinol

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: JARABE.

Cada CUCHARADITA (5 mL) contiene:

Metisoprinol (Complejo p-acetamido benzoato de dimetilamino-isopropanol-inosina) 250 mg

Excipientes: sacarina, sacarosa, propilparabeno, metilparabeno, sabor cereza artificial, sorbitol 70, propilenglicol, agua purificada.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y TERAPÉUTICAS: El Metisoprinol es un producto de síntesis. Es un complejo de Inosina alquilaminoalcohol que conserva la integridad de los poliribosomas, siendo factor de biosíntesis protéica y núcleo-protéica. Induce la proliferación de linfocitos T y B, por lo que incrementa la respuesta inmune. Presenta en consecuencia propiedades inmunopotencializadora y antiviral, pues actúa estimulando significativamente la respuesta inmune celular y humoral. Por estas características ISOPRINOSINE asegura y preserva los mecanismos de acción esenciales para combatir la inmunodeficiencia respetando la integridad metabólica de la célula.

El METISOPRINOL al neutralizar el virus y restringir su diseminación dentro y fuera de la célula, y mediante la destrucción selectiva de las células infectadas, controla la infección viral donde quiera que se halle presente. La acción de incremento selectivo de METISOPRINOL sobre la proliferación de linfocitos B (producción de anticuerpos) y sobre los linfocitos T (producción de linfoquinos), respeta el metabolismo de las células infectadas, controlando por lo tanto un amplio rango de enfermedades debidas al virus DNA Y RNA y ayudando a prevenir las superinfecciones bacterianas secundarias con desaparición de los síntomas clínicos y reincorporación del paciente.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Efecto Antiviral: Administrado en los primeros síntomas cada cuatro horas, ISOPRINOSINE® logra la desaparición de la sintomatología y la reincorporación del paciente en corto plazo a sus labores habituales, en los siguientes padecimientos virales: faringitis,

bronquitis, bronquiolitis, neumonía, influenza, hepatitis infecciosa tipo A, herpes zoster, herpes simple, herpes progenitales, estomatitis herpética, herpangina y padecimientos eruptivos de la infancia.

MECANISMO DE ACCIÓN: ISOPRINOSINE posee doble mecanismo de acción que permite una pronta y vigorosa respuesta del sistema de inmunidad al tiempo que impide la replicación viral, produciéndose rápidamente la desaparición de síntomas clínicos.

Acción inmunomoduladora: el incremento en la respuesta de la tercera barrera natural del organismo (sistema inmune) contra los antígenos infectantes se produce por:

- Estimulación en la producción de células T o linfocitos T.
- Aumento de la función de los linfocitos T asesinos.
- Apoyo a la función de las células asesinas naturales (NK).
- Incremento de la actividad de las células B (linfocitos B) y con ello la producción de inmunoglobulinas.
- Intensificación de la actividad fagocitaria. De hecho, se produce un fortalecimiento de la respuesta inmune a nivel celular y humoral.

ACCIÓN ANTIVIRAL INDIRECTA: Diversos estudios farmacológicos han demostrado que ISOPRINOSINE:

- Produce marcada elevación de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos de las células.
- Preserva la estructura y función de los polirribosomas celulares.
- Refuerza los puentes de hidrógeno en los polirribosomas de la célula huésped.

Estos eventos constituyen una real y eficaz defensa contra ADN y ARN virales, impidiéndose así la replicación viral, con respecto a la integridad histológica y funcional de la célula humana. La doble actividad de ISOPRINOSINE se traduce clínicamente por la desaparición de la sintomatología, normalización de las pruebas de laboratorio, ostensible reducción de las recidivas y la reintegración del paciente a sus actividades habituales.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
- Gota, debido a que se puede presentar una elevación moderada del Ácido Úrico en sangre (hiperuricemia).
- Diabéticos debido a su contenido de azúcar.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: La seguridad en embarazo y lactancia no ha sido establecida.

Precaución en pacientes con historia de gota, urolitiasis, nefrolitiasis y daño renal.

REACCIONES ADVERSAS: Elevación del ácido úrico sérico y urinario. Las cifras se normalizan después de la suspensión del medicamento.

Algunos pacientes han tenido náusea transitoria, vómito, dolor de cabeza, artralgia, fatiga, vértigo, incremento de las enzimas hepáticas, prurito y erupción cutánea.
El metabolismo de la Inosina (contenido en el Metisoprinol) conduce a mayores concentraciones en suero y orina de ácido úrico; por lo tanto, se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, gota o hiperuricemia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No existe hasta la fecha ninguna evidencia de interacción medicamentosa entre el Metisoprinol y otros fármacos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos:

Primera dosis: 4 cucharaditas.
Siguientes tomas: 2 cucharaditas cada 4 horas.

Niños:

Menores de un año: ½ cucharadita cada 4 horas.
1 a 5 años: 1 cucharadita cada 4 horas.
5 a 10 años: 1 ½ cucharaditas cada 4 horas.
La duración media del tratamiento es de 7 a 10 días.

SOBREDOSIFICACIÓN: El metisoprinol es considerado una droga inocua debido a que sus metabolitos son componentes de intermediarios naturales en el proceso metabólico de las purinas, por lo cual existen en pequeñas cantidades en las células y fluidos tisulares de humanos.

En caso de sobredosificación se deberá instituir el tratamiento sintomático y vigilar el estado general del paciente.

PRESENTACIÓN:

Caja – Frasco x 120 ml, 30 ml, 60 ml + cuchara dosificadora (presentaciones comerciales).
Caja – Frasco x 30 ml + cuchara dosificadora (muestra médica).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

Fabricado por:
Laboratorios Barly S.A. Heredia
Costa Rica
Titular
Newport Pharmaceuticals de Costa Rica S.A.
Versión 1
Fecha: Marzo 2021

ISOPRINOSINE® Tabletas



DY VEN PRO

Tabletas oblongas

Metisoprinol

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETAS.

Cada TABLETA contiene:

Metisoprinol . . . . . 500 mg

Excipientes: Polivinil pirrolidona, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Alcohol Isopropílico, Croscamelosa sódica.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Efecto Antiviral: Administrado en los primeros síntomas cada cuatro horas, ISOPRINOSINE® logra la desaparición de la sintomatología y la reincorporación del paciente en corto plazo a sus labores habituales, en los siguientes padecimientos virales: faringitis, bronquitis, bronquiolitis, neumonía, influenza, hepatitis infecciosa tipo A, herpes zoster, herpes simple, herpes progenitales, estomatitis herpética, herpangina y padecimientos eruptivos de la infancia.

Efecto inmunoestimulante e inmunomodulador: El metisoprinol administrado por vía oral ha mostrado indicación para el tratamiento subclínico y refractario de verrugas genitales en el cérvix provocando una mejora aparente de la morfología epitelial de la vulva en mujeres con infección de papiloma virus.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y TERAPÉUTICA: El Metisoprinol es un producto de síntesis. Es un complejo de Inosina alquilaminoalcohol que conserva la integridad de los poliribosomas, siendo factor de biosíntesis protéica y núcleo-protéica. Induce la proliferación de linfocitos T y B, por lo que incrementa la respuesta inmune. Presenta en consecuencia propiedades inmunopotencializadora y antiviral, pues actúa estimulando significativamente la respuesta inmune celular y humoral. Por estas características ISOPRINOSINE asegura y preserva los mecanismos de acción esenciales para combatir la inmunodeficiencia respetando la integridad metabólica de la célula.

El METISOPRINOL al neutralizar el virus y restringir su diseminación dentro y fuera de la célula, y mediante la destrucción selectiva de las células infectadas, controla la infección viral donde quiera que se halle presente. La acción de incremento selectivo de METISOPRINOL sobre la proliferación de linfocitos B (producción de anticuerpos) y sobre los

linfocitos T (producción de linfoquinos), respeta el metabolismo de las células infectadas, controlando por lo tanto un amplio rango de enfermedades debidas al virus DNA Y RNA y ayudando a prevenir las superinfecciones bacterianas secundarias con desaparición de los síntomas clínicos y reincorporación del paciente.

MECANISMO DE ACCIÓN: ISOPRINOSINE posee doble mecanismo de acción que permite una pronta y vigorosa respuesta del sistema de inmunidad al tiempo que impide la replicación viral, produciéndose rápidamente la desaparición de síntomas clínicos.

Acción inmunomoduladora: El incremento en la respuesta de la tercera barrera natural del organismo (sistema inmune) contra los antígenos infectantes se produce por:

- Estimulación en la producción de células T o linfocitos T.
- Aumento de la función de los linfocitos T asesinos.
- Apoyo a la función de las células asesinas naturales (NK).
- Incremento de la actividad de las células B (linfocitos B) y con ello la producción de inmunoglobulinas.
- Intensificación de la actividad fagocitaria. De hecho, se produce un fortalecimiento de la respuesta inmune a nivel celular y humoral.

ACCIÓN ANTIVIRAL INDIRECTA: Diversos estudios farmacológicos han demostrado que ISOPRINOSINE:

- Produce marcada elevación de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos de las células.
- Preserva la estructura y función de los polirribosomas celulares.
- Refuerza los puentes de hidrógeno en los polirribosomas de la célula huésped.

Estos eventos constituyen una real y eficaz defensa contra ADN y ARN virales, impidiéndose así la replicación viral, con respecto a la integridad histológica y funcional de la célula humana. La doble actividad de ISOPRINOSINE se traduce clínicamente por la desaparición de la sintomatología, normalización de las pruebas de laboratorio, ostensible reducción de las recidivas y la reintegración del paciente a sus actividades habituales.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
- Gota, debido a que se puede presentar una elevación moderada del Ácido Úrico en sangre (hiperuricemia).
- Este medicamento está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo o durante la lactancia.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias:

- Precaución en pacientes con historia de gota, urolitiasis, nefrolitiasis e insuficiencia renal.
- ISOPRINOSINE tabletas no debe utilizarse en menores de 12 años, para ellos existe una presentación farmacéutica adecuada para su dosificación.

EFECTOS ADVERSOS:

- Elevación del ácido úrico sérico y excretado en orina. Las cifras se normalizan después de la suspensión del medicamento.
- Algunos pacientes han experimentado nausea transitoria, vómito, dolor de cabeza, artralgia, fatiga, vértigo, incremento en las enzimas hepáticas, prurito y erupción cutánea.
- El metabolismo de la inosina (contenido en el metisoprinol) conduce a mayores concentraciones en suero y orina del ácido úrico, por lo tanto, se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, gota o hiperuricemia.

Precauciones para conducir vehículos y operar maquinaria: No hay evidencia que sugiera que el metisoprinol puede tener un efecto en la capacidad del paciente para conducir vehículos o utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No existe hasta la fecha ninguna evidencia de interacción medicamentosa entre el Metisoprinol y otros fármacos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Efecto Antiviral:

Adultos:
Primera dosis: 2 tabletas.
Segunda dosis: 1 tableta cada 4 horas.
La duración media del tratamiento es de 7 a 10 días.
Efecto inmunoestimulante e inmunomodulador: 50 mg/kg/día.
ISOPRINOSINE no requiere ajuste de dosificación en pacientes de tercera edad.

SOBREDOSIFICACIÓN: El ISOPRINOSINE es considerado una droga inocua debido a que sus metabolitos son componentes de intermediarios naturales en el proceso metabólico de las purinas, por lo cual existen en pequeñas cantidades en las células y fluidos tisulares de humanos.

En caso de sobredosificación se deberá instituir el tratamiento sintomático y vigilar el estado general del paciente.

PRESENTACIÓN:

ISOPRINOSINE® 500 mg tabletas: Caja x 2 blíster x 10 tabletas cada uno más inserto.
Muestra Médica:
Caja x 1 blíster x 2 tabletas más inserto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

Fabricado por:
Laboratorios Barly S.A.
Heredia Costa Rica
Titular
Newport Pharmaceuticals de Costa Rica S.A.
Versión 1
Fecha: Marzo 2021

ISTARIL®

Cápsulas Rígidas de Liberación Controlada

(Fentermina 3,75 mg - Topiramato 23 mg)
(Fentermina 7,5 mg - Topiramato 46 mg)
(Fentermina 15 mg - Topiramato 92 mg)

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula rígida de liberación controlada de Fentermina 3,75 mg – Topiramato 23 mg contiene:

Mezcla de polvos de Fentermina:

Fentermina Clorhidrato
(como Fentermina 3,75 mg) . . . . . .4,6662 mg
Manitol
Crospovidona
Estearato de magnesio

Comprimido de liberación controlada de Topiramato:

Topiramato . . . . . .23,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa
Celulosa microcristalina
Povidona
Estearato de magnesio

Cada cápsula rígida de liberación controlada de Fentermina 7,5 mg – Topiramato 46 mg contiene:

Mezcla de polvos de Fentermina:

Fentermina Clorhidrato
(como Fentermina 7,5 mg) 9,3324 mg
Manitol
Crospovidona
Estearato de magnesio

ÓXIDO FÉRRICO ROJO (CI: 77491)

Comprimido de liberación controlada de Topiramato:

Topiramato . . . . . .46,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa
Celulosa microcristalina
Povidona
Estearato de magnesio

Cada cápsula rígida de liberación controlada de Fentermina 15 mg – Topiramato 92 mg contiene:

Mezcla de polvos de Fentermina:

Fentermina Clorhidrato
(como Fentermina 15 mg) 18,6648 mg
Manitol
Crospovidona
Estearato de magnesio

OXIDO FÉRRICO AMARILLO (CI: 77492)

Comprimido de liberación controlada de Topiramato:

Topiramato 92,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa
Celulosa microcristalina
Povidona
Estearato de magnesio

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

- Fentermina: Preparados contra la obesidad.

CÓDIGO ATC: A08A A01

- Topiramato: Antiepiléptico.

CÓDIGO ATC: N03A X11

INDICACIONES: Fentermina – Topiramato está indicado como un auxiliar de una dieta reducida en calorías con aumento de la actividad física para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un índice de masa corporal (IMC) inicial de 30 kg/m² o más (obesidad), o 27 kg/m² o más (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso tal como hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, o dislipidemia.

Limitaciones de su Uso: El efecto de Fentermina – Topiramato sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular no se ha establecido.

La seguridad y efectividad de Fentermina – Topiramato en combinación con otros productos pretendidos para la pérdida de peso, que incluyen fármacos de prescripción y de venta libre y preparaciones de hierbas, no se ha establecido.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN:

Fentermina: Fentermina es una amina simpaticomimética con actividad farmacológica similar a los fármacos prototípicos de esta clase utilizados en obesidad, como la anfetamina (d- y d/l-anfetamina). Los fármacos de esta clase utilizados en obesidad comúnmente se denominan “anorécticos” o “anorexigénicos”. El efecto de fentermina sobre el manejo del peso crónico está probablemente mediado por la liberación de catecolaminas en el hipotálamo, dando lugar a una reducción del apetito y a una disminución de la ingesta de alimentos, pero también pueden involucrarse otros efectos metabólicos. El mecanismo de acción exacto no es conocido.

Topiramato: El mecanismo de acción preciso de topiramato sobre el manejo crónico del peso no es conocido. El efecto de topiramato sobre el manejo crónico del peso puede deberse a sus efectos sobre la supresión del apetito y la potenciación de la saciedad, inducidos por una combinación de efectos farmacológicos que incluyen el aumento de la actividad del neurotransmisor gamma-aminobutirato, la modulación de los canales iónicos operados por voltaje, la inhibición de los receptores de glutamato excitatorios de AMPA/kainita, o la inhibición de anhidrasa carbónica.

Las acciones típicas de las anfetaminas incluyen la estimulación del sistema nervioso central y la elevación de la presión sanguínea. Se ha demostrado taquifilaxia y tolerancia con todos los fármacos de esta clase en los que se buscaban estos fenómenos.

Farmacocinética:

Fentermina: Luego de la administración oral de una dosis única de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato, la concentración máxima media de fentermina en plasma (Cmax), el tiempo a $C_{máx}$ ($T_{máx}$), el área bajo la curva de concentración del tiempo cero al último punto en el tiempo con una concentración mensurable (AUC0-t), y el área bajo la curva de concentración del tiempo cero al infinito (AUC0-∞) resultantes son de 49,1 ng/ml, 6 h, 1990 ng-h/ml, y 2000 ng-h/ml, respectivamente. Una comida con contenido elevado de

grasas no afecta la farmacocinética de fentermina para 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato. Las farmacocinéticas de fentermina son aproximadamente proporcionales a la dosis de 3,75 mg/23 mg de Fentermina – Topiramato a 15 mg de fentermina/100 mg de topiramato. Luego de la dosificación de la cápsula combinada con una dosis de 15 mg de fentermina/100 mg topiramato en estado estacionario, las proporciones de acumulación media de fentermina para AUC y $C_{máx}$ son de aproximadamente 2,5.

Topiramato: Luego de la administración oral de una dosis única de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato, la $C_{máx}$ media de topiramato en plasma, el Tmax, el AUC0-t, y el AUC0-∞, resultantes son de 1020 ng/ml, 9 h, 61600 ng-h/ml, y 68000 ng-h/ml, respectivamente. Una comida con contenido elevado de grasas no afecta la farmacocinética de topiramato para 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato. Las farmacocinéticas de topiramato son aproximadamente proporcionales a la dosis de 3,75 mg/23 mg de Fentermina – Topiramato a 15 mg de fentermina/100 mg de topiramato. Luego de la dosificación de la cápsula combinada con una dosis de 15 mg de fentermina/100 mg de topiramato en estado estacionario, las proporciones de acumulación media de topiramato para AUC y $C_{máx}$ son de aproximadamente 4,0.

Distribución:

Fentermina: Fentermina está unida a la proteína plasmática en un 17,5%. El volumen de distribución aparente estimado de fentermina (Vd/F) es de 348 L vía el análisis de la población farmacocinética.

Topiramato: Topiramato está unido a las proteínas plasmáticas en un 15 - 41% sobre el rango de concentración sanguínea de 0,5 a 250 ug/ml. La fracción unida se reduce a medida que aumenta el topimarato en sangre. El Vc/F de topiramato (volumen del compartimiento central), y Vp/F (volumen del compartimiento periférico) estimados son de 50,8 L, y 13,1 L, respectivamente, vía el análisis de la población farmacocinética.

Metabolismo y Excreción:

Fentermina: Fentermina tiene dos vías metabólicas: p-hidroxilación sobre el anillo aromático y N-oxidación sobre la cadena lateral alifática. El citocromo P450 (CYP) 3A4 principalmente metaboliza la fentermina pero no muestra metabolismo extensivo. Las monoamino-oxidasas (MAO)-A y MAO-B no metabolizan la fentermina; 70 a 80% de una dosis existe como fentermina no cambiada en la orina cuando se administra sola. La vida útil terminal media de fentermina es de aproximadamente 20 horas. La depuración oral estimada de fentermina (CL/F) es de 8,79 L/h vía el análisis de la población farmacocinética.

Topiramato: Topiramato no muestra un metabolismo extensivo. Existen seis metabolitos de topiramato (vía hidroxilación, hidrólisis, y glucuronidación), donde ninguno constituye más que 5% de una dosis administrada. Aproximadamente 70% de una dosis existe como topiramato sin cambios en la orina cuando se administra sola. La vida útil terminal media de topiramato es de aproximadamente 65 horas. La CL/F estimada de topiramato es de 1,17 L/h vía el análisis de la población farmacocinética.

Poblaciones Específicas:

Insuficiencia Renal: Se llevó a cabo un estudio abierto de dosis única para evaluar las farmacocinéticas de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato en pacientes con grados variables de insuficiencia renal crónica en comparación con voluntarios sanos con una función renal normal. El estudio incluyó pacientes con deficiencia renal clasificada sobre la base de depuración de creatinina como leve (mayor o igual que 50 y menor que 80 ml/min), moderada (mayor o igual que 30 y menor que 50 ml/min), y severa (menor que 30 ml/min). La depuración de creatinina se estimó a partir de la creatinina en suero con base en la ecuación Cockcroft-Gault. En comparación con voluntarios sanos, el AUC0-∞ de fentermina fue 91%, 45%, y 22% mayor en pacientes con insuficiencia renal severa, moderada, y leve, respectivamente; la $C_{máx}$ de fentermina fue 2% a 15% mayor. En com-

paración con voluntarios sanos, el AUC0-∞ de topiramato fue 126%, 85%, y 25% mayor en pacientes con insuficiencia renal severa, moderada, y leve, respectivamente; la $C_{máx}$ de topiramato fue 6% a 17% mayor. Se observó una relación inversa entre la $C_{máx}$ o AUC de fentermina o topiramato y la depuración de creatinina.

Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con enfermedades renales de instancias finales en diálisis.

Insuficiencia Hepática: Se llevó a cabo un estudio abierto de dosis única para evaluar las farmacocinéticas de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato en voluntarios sanos con una función hepática normal en comparación con pacientes con insuficiencia hepática leve (clasificación Child-Pugh 5-6) y moderada (clasificación Child-Pugh 7-9). En pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, el AUC de fentermina fue 37% y 60% mayor en comparación con voluntarios sanos. Las farmacocinéticas de topiramato no se vieron afectadas en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada cuando se compararon con voluntarios sanos. Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa (clasificación Child-Pugh 10-15).

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Dosificación y Administración General: Determinar el Índice de Masa Corporal (IMC) del paciente. El IMC se calcula por la división del peso (en kilogramos) por la altura (en metros) al cuadrado. Se proporciona un gráfico de conversión de IMC (Tabla 1) con base en la altura [pulgadas (in) o centímetros (cm)] y el peso [libras (lb) o kilogramos (kg)]. Ver Tabla 1.

Tabla 1: Gráfico de Conversión de IMC.

Peso	(lb)	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195	200	205	210	215	220	225
	(kg)	56, 8	59, 1	61, 4	63, 6	65, 9	68, 2	70, 5	72, 7	75, 0	77, 3	79, 5	81, 8	84, 1	86, 4	88, 6	90, 9	93, 2	95, 5	97, 7	100, 0	102, 3
Alt.																						
(in)	(cm)																					
58	147, 3	26	27	28	29	30	31	32	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
59	149, 9	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	43	44	45	46
60	152, 4	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
61	154, 9	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
62	157, 5	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	38	39	40	41
63	160, 0	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	35	36	36	37	38	39	40
64	162, 6	22	22	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	34	34	35	36	37	38	39
65	165, 1	21	22	23	23	24	25	26	27	28	28	29	30	31	32	33	33	34	35	36	37	38
66	167, 6	20	21	22	23	23	24	25	26	27	27	28	29	30	31	32	32	33	34	35	36	36
67	170, 2	20	20	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	31	31	32	33	34	35	35
68	172, 7	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	34	34
69	175, 3	18	19	20	21	21	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	30	30	31	32	33	33
70	177, 8	18	19	19	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	32	32
71	180, 3	17	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31	31
72	182, 9	17	18	18	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	27	27	28	29	29	30	31
73	185, 4	17	17	18	19	19	20	20	21	22	22	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29	30
74	188, 0	16	17	17	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28	29
75	190, 5	16	16	17	18	18	19	19	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	28	28
76	193, 0	15	16	16	17	18	18	19	20	20	21	21	22	23	23	24	24	25	26	26	27	27

En adultos con un IMC inicial de 30 kg/m^2 o más o 27 kg/m^2 o más cuando están acompañados por comorbilidades relacionadas con el peso tales como hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, o dislipidemia, prescribir Fentermina – Topiramato de la siguiente manera:

- Tomar Fentermina – Topiramato una vez al día por la mañana con o sin ingesta de alimentos. Evitar la dosificación de Fentermina – Topiramato por las noches debido a la posibilidad de insomnio.
- Comenzar el tratamiento con 3,75 mg/23 mg de Fentermina – Topiramato (3,75 mg de fentermina/23 mg de topiramato de liberación extendida) al día durante 14 días; luego de 14 días aumentar a la dosis recomendada de 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato (7,5 mg de fentermina/46 mg de topiramato de liberación extendida) una vez al día.
- Evaluar la pérdida del peso luego de 12 semanas de tratamiento con 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato.

Si un paciente no ha perdido al menos 3% del valor de referencia del peso corporal con 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato, discontinuar el uso de Fentermina – Topiramato o escalar la dosis, dado que es improbable que el paciente logre y sostenga una pérdida de peso clínicamente significativa con la dosis de 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato.

Para aumentar la dosis: Aumentar a 11,25 mg/69 mg de Fentermina – Topiramato (1 cápsula de 3,75 mg de Fentermina/23 mg de Topiramato de liberación extendida + 1 cápsula de 7,5 mg de Fentermina/46 mg de Topiramato de liberación extendida) al día durante 14 días; seguido por la dosificación de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato (15 mg de fentermina/92 mg de topiramato de liberación extendida) al día.

- Evaluar la pérdida del peso luego del aumento de la dosis a 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato tras 12 semanas de tratamiento adicional.
  Si un paciente no ha perdido al menos 5% del valor de referencia del peso corporal con 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato, discontinuar el uso de Fentermina – Topiramato según lo impartido, dado que es improbable que el paciente logre y sostenga una pérdida de peso clínicamente significativa con el tratamiento continuado.

Discontinuación del uso de Fentermina – Topiramato: Discontinuar el uso de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato gradualmente por la ingesta de una dosis día por medio durante al menos 1 semana antes de detener el tratamiento completamente, debido a la posibilidad de precipitar convulsiones, aún en pacientes sin historia de convulsiones o epilepsia.

Dosificación en Pacientes con Insuficiencia Renal: En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina mayor o igual que 30 y menor que 50 ml/min) o severa (clearance de creatinina menor que 30 ml/min) la dosificación no debe exceder 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato una vez al día. La insuficiencia renal se determina por el cálculo de clearance de creatinina por el uso de la ecuación Cockcroft-Gault con el peso corporal real.

Dosificación en Pacientes con insuficiencia Hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clasificación Child-Pugh 7-9), la dosificación no debe exceder 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato una vez al día.

CONTRAINDICACIONES: Fentermina – Topiramato está contraindicado en las siguientes condiciones:

- Embarazo
- Glaucoma
- Hipertiroidismo
- Durante o dentro de los 14 días siguientes a la administración de inhibidores de la monoamina oxidasa
- Hipersensibilidad o idiosincrasia conocida a las aminas simpaticomiméticas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Toxicidad Fetal: Fentermina – Topiramato puede causar daños fetales. Los datos de los registros de embarazos y los estudios de epidemiología indican que un feto expuesto a topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, en el primer trimestre de embarazo tiene un riesgo aumentado de paladar y labio hendido (labio hendido con o sin paladar hendido). Si se utiliza Fentermina – Topiramato durante el embarazo o si una paciente queda embarazada mientras toma Fentermina – Topiramato, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente, y la paciente debe ser notificada del peligro potencial para el feto. Las mujeres con potencial reproductivo deben contar con una prueba de embarazo negativa antes de empezar a tomar Fentermina – Topiramato y mensualmente en adelante durante la terapia con Fentermina – Topiramato Las mujeres con potencial reproductivo deben utilizar un método de anticoncepción efectivo durante la terapia con Fentermina – Topiramato.

Aumento de la Frecuencia Cardíaca: Fentermina – Topiramato puede causar un aumento en la frecuencia cardíaca en reposo.

Un porcentaje mayor de adultos con sobrepeso y obesos tratados con Fentermina – Topiramato experimentó aumentos en la frecuencia cardíaca desde el valor de referencia en más de 5, 10, 15 y 20 latidos por minuto en comparación con los adultos con sobrepeso y obesos tratados con placebo.

La medición regular de la frecuencia cardíaca en reposo es recomendada para todos los pacientes que tomen Fentermina – Topiramato, especialmente para los pacientes con enfermedades cardíacas o cerebrovasculares o cuando inician o aumentan la dosis de Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con enfermedades cardíacas o cardiovasculares recientes o inestables y, por lo tanto, su uso no es recomendado.

Los pacientes deben informar al médico tratante de la aparición de palpitaciones o sensaciones de aceleración de la frecuencia cardíaca en reposo durante el tratamiento con Fentermina – Topiramato. Para los pacientes que experimentan un aumento sostenido de la frecuencia cardíaca en reposo mientras toman Fentermina – Topiramato, debe reducirse la dosis o discontinuarse el uso de Fentermina – Topiramato.

Comportamiento e Ideas Suicidas: Los fármacos antiepilépticos (AE), que incluyen topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos fármacos por cualquier indicación. Los pacientes tratados con Fentermina – Topiramato deben monitorearse por la emergencia o empeoramiento de la depresión, pensamientos o comportamientos suicidas, y/o cualquier cambio inusual en el humor o comportamiento. Debe discontinuarse el uso de Fentermina – Topiramato en pacientes que experimenten pensamientos o comportamientos suicidas.

Evitar el uso de Fentermina – Topiramato en pacientes con un historial de intentos suicidios o ideas suicidas activas.

El riesgo aumentado de comportamientos o ideas suicidas con AE se observó tan pronto como transcurrida 1 semana del inicio del tratamiento con fármacos con AE y persistió durante el tratamiento evaluado. Dado que la mayoría de los ensayos incluidos en el análisis no se extendían más allá de las 24 semanas, el riesgo de comportamientos o ideas suicidas más allá de las 24 semanas no pudo evaluarse.

El riesgo de comportamientos o ideas suicidas fue generalmente consistente entre los fármacos en los datos analizados. El hallazgo de riesgos aumentados con AE de mecanismos variables de acción y a lo largo de un rango de indicaciones sugiere que el riesgo se aplica a todos los AE utilizados para cualquier indicación. El riesgo no varía sustancialmente por la edad (5 a 100 años) en los ensayos clínicos analizados.

Miopía Aguda y Glaucoma de Angulo cerrado Secundario: Se ha informado un síndrome que consiste en miopía aguda asociada con el glaucoma de ángulo cerrado secundario en pacientes tratados con topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato Los síntomas incluyen el comienzo agudo de la reducción de la agudeza visual y/o dolor ocular. Los hallazgos oftalmológicos pueden incluir miopía, ahuecamiento de la cámara anterior, hiperemia ocular, y aumento de la presión intraocular. Puede estar o no presente midriasis. Este síndrome puede asociarse con efusión supraciliar que da lugar a un desplazamiento anterior de la lente y el iris, con glaucoma de ángulo cerrado secundario. Los síntomas típicamente se producen dentro de 1 mes de iniciado el tratamiento con topiramato pero pueden producirse en cualquier momento durante la terapia. El tratamiento principal para revertir los síntomas es la discontinuación inmediata del uso de Fentermina – Topiramato. La presión intraocular elevada de cualquier etiología, si no se trata, puede derivar en eventos adversos graves que incluyen la pérdida permanente de la visión.

Trastornos del Humor y el Sueño: Fentermina – Topiramato puede causar trastornos del humor, que incluyen depresión, y ansiedad, como así también insomnio. Los pacientes con un historial de depresión pueden encontrarse con un riesgo aumentado de depre-

sión recurrente u otros trastornos del humor mientras toman Fentermina – Topiramato. La mayoría de estos trastornos del humor y el sueño se resuelven en forma espontánea, o se resuelven tras la discontinuación de la dosificación (ver Reacciones adversas). Para síntomas clínicamente significativos o persistentes, considerar la reducción de la dosis o el retiro de Fentermina – Topiramato. Si los pacientes tienen síntomas de ideas o comportamientos suicidas, discontinuar el uso de Fentermina – Topiramato.

Déficit Cognitivo: Fentermina – Topiramato puede causar déficit cognitivo (por ejemplo, deficiencia de la concentración/atención, dificultades con la memoria, y problemas con el habla o el idioma, en particular dificultades para encontrar palabras). La titulación rápida o las dosis iniciales elevadas de Fentermina – Topiramato pueden estar asociadas con tasas elevadas de eventos cognitivos tales como dificultades en la atención, memoria e idioma, y dificultades para encontrar palabras (ver Reacciones adversas). Dado que Fentermina – Topiramato tiene el potencial de afectar la función cognitiva, debe advertirse a los pacientes sobre la operación de maquinarias peligrosas, que incluyen automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia de Fentermina – Topiramato no los afecta en forma adversa. Si la disfunción cognitiva persiste, considerar la reducción de la dosis o el retiro de Fentermina – Topiramato para síntomas moderados a severos, fastidiosos, o aquéllos que no se resuelvan con la reducción de la dosis.

Acidosis Metabólica: Se ha informado la acidosis metabólica hiperclorémica, sin diferencia aniónica (reducción del bicarbonato en suero bajo el rango de referencia normal en ausencia de alcalosis respiratoria crónica), en pacientes tratados con Fentermina – Topiramato. Condiciones o terapias que predisponen a la acidosis (es decir, enfermedad renal, trastornos respiratorios severos, estados epilépticos, diarrea, cirugía o dieta cetogénica) puede ser aditivas a los efectos reductores del bicarbonato de topiramato. El uso concomitante de Fentermina – Topiramato y un inhibidor de la anhidrasa carbónica (por ejemplo, zonisamida, acetazolamida, o diclorfenamida) puede aumentar la severidad de la acidosis metabólica y también puede aumentar el riesgo de formación de litiasis renal. Por lo tanto, si se administra Fentermina – Topiramato en forma concomitante con otro inhibidor de la anhidrasa carbónica a un paciente con una condición que predispone a la acidosis metabólica, el paciente debe monitorearse por la aparición o empeoramiento de la acidosis metabólica.

Algunas manifestaciones de acidosis metabólica aguda o crónica pueden incluir hiperventilación, síntomas no específicos tales como fatiga y anorexia, o secuelas más severas que incluyen arritmias cardíacas o estupor. La acidosis metabólica crónica, no tratada, puede aumentar el riesgo de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, y también puede dar lugar a osteomalacia (denominada raquitismo en pacientes pediátricos) y/u osteoporosis con un riesgo aumentado de fracturas. El efecto de Fentermina – Topiramato sobre el crecimiento y las secuelas relacionada con los huesos no se ha investigado en forma sistemática en ensayos controlados con placebo a largo plazo.

Se recomienda el control de electrolitos que incluyen bicarbonato en suero antes de comenzar el tratamiento con Fentermina – Topiramato y durante el tratamiento con Fentermina – Topiramato En los ensayos clínicos de Fentermina – Topiramato, la reducción de picos en el bicarbonato en suero se produjo en la semana 4, y en la mayoría de los individuos se observó una corrección del bicarbonato en la semana 56, sin ningún cambio en el fármaco de estudio. Sin embargo, si se desarrolla una acidosis metabólica persistente mientras se toma Fentermina – Topiramato, reducir la dosis o discontinuar el uso de Fentermina – Topiramato.

Elevación de la Creatinina: Fentermina – Topiramato puede causar un aumento en la creatinina en suero. Se observaron aumentos en los picos de creatinina en suero luego de 4 a 8 semanas de tratamiento. En promedio, la creatinina en suero se redujo gradualmente pero se mantuvo elevada sobre los valores de referencia. Las elevaciones en la

creatinina en suero a menudo significan una reducción de la función renal, pero la causa para los cambios asociados con Fentermina – Topiramato en la creatinina en suero no se ha establecido en forma definitiva. Por lo tanto, se recomienda la medición de creatinina en suero al comenzar y durante el tratamiento con Fentermina – Topiramato. Si se producen elevaciones persistentes en la creatinina mientras se toma Fentermina – Topiramato, reducir la dosis o discontinuar su uso (ver Reacciones adversas).

Riesgo Potencial de Hipoglucemia en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con tratamiento Anti-Diabético: La pérdida de peso puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina y/o secretagogos de insulina (por ejemplo, sulfonilureas). Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en combinación con insulina. Se recomienda la medición de niveles de glucosa en sangre antes de comenzar y durante el tratamiento con Fentermina – Topiramato en pacientes con diabetes tipo 2. Deben considerarse reducciones en la dosis de medicación para medicamentos antidiabéticos que no son dependientes de glucosa para mitigar el riesgo de hipoglucemia. Si un paciente desarrolla hipoglucemia luego de comenzar a tomar Fentermina – Topiramato, deben llevarse a cabo cambios adecuados en el régimen de fármacos antidiabéticos.

Riesgo Potencial de Hipotensión en Pacientes Tratados con Medicamentos Antihipertensivas: En pacientes hipertensos bajo tratamiento con medicamentos antihipertensivos, la pérdida de peso puede aumentar el riesgo de hipotensión, y los síntomas asociados que incluyen mareos, aturdimiento, y síncopes. Se recomienda la medición de la presión sanguínea antes de comenzar y durante el tratamiento con Fentermina – Topiramato en pacientes bajo tratamiento para hipertensión. Si un paciente desarrolla síntomas asociados con una baja presión sanguínea luego de comenzar el tratamiento con Fentermina – Topiramato, deben llevarse a cabo cambios adecuados en el régimen de fármacos antihipertensivos.

Depresión del SNC con el uso Concomitante de depresores del SNC que Incluyen Alcohol: El uso concomitante de alcohol o fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) (por ejemplo, barbitúricos, benzodiazepinas, y medicamentos para conciliar el sueño) con fentermina o topiramato puede potenciar la depresión del SNC u otros efectos centralmente mediados de estos agentes, tales como mareos, reacciones adversas cognitivas, sopor, aturdimiento, coordinación mental y somnolencia. Por lo tanto, evitar el uso concomitante de alcohol con Fentermina – Topiramato.

Insuficiencia vascular cerebral (IVC) potencial con el Retiro Abrupto de Fentermina – Topiramato: El retiro abrupto de topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, se ha asociado con convulsiones en individuos sin un historial de (IVC) o epilepsia. En situaciones donde la terminación inmediata de Fentermina – Topiramato es médicamente requerida, se recomienda un monitoreo adecuado. Los pacientes que discontinúen el uso de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato deben hacerlo gradualmente de acuerdo con lo recomendado para reducir la posibilidad de precipitar una convulsión.

Pacientes con insuficiencia Renal: Fentermina y topiramato, los componentes de Fentermina – Topiramato, son evacuados por excreción renal. Por lo tanto, la exposición a fentermina y topiramato es mayor en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina mayor o igual que 30 y menor que 50 ml/min) o severa (Clearance de creatinina menor que 30 ml/min). Ajustar la dosis de Fentermina – Topiramato para ambas poblaciones de pacientes.

Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con enfermedades renales en instancias finales de diálisis. Evitar el uso de Fentermina – Topiramato en esta población de pacientes (ver Posología).

Pacientes con Insuficiencia Hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (clasificación Child-Pugh 5-6) o moderada (clasificación Child-Pugh 7-9), la exposición a fentermina fue mayor en comparación con voluntarios sanos. Ajustar la dosis de Fentermina – Topiramato para pacientes con insuficiencia hepática moderada.
Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa (clasificación Child-Pugh 10-15). Evitar el uso de Fentermina – Topiramato en esta población de pacientes. (Ver Posología).
Litiasis Renal: El uso de Fentermina – Topiramato se ha asociado con la formación de litiasis renal. Topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, inhibe la actividad de anhidrasa carbónica y promueve la formación de litiasis renal por la reducción de la excreción de citrato urinario y el aumento del pH de la orina.
Evitar el uso de Fentermina – Topiramato con otros fármacos que inhiban la anhidrasa carbónica (por ejemplo, zonisamida, acetazolamida o metazolamida).
El uso de topiramato por pacientes en una dieta cetogénica también puede dar lugar a un ambiente fisiológico que aumente la probabilidad de la formación de piedras renales.
El aumento de la ingesta de líquidos para aumentar la diuresis puede reducir la concentración de las sustancias involucradas en la formación de piedras renales (Ver Reacciones adversas).
Oligohidrosis e Hipertermia: La oligohidrosis (reducción de la sudoración), que con poca frecuencia da lugar a la hospitalización, se ha informado en asociación con el uso de topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato. La reducción de la sudoración y una elevación de la temperatura corporal sobre el valor normal caracterizan estos casos. Algunos de los casos se han informado con topiramato luego de la exposición a temperaturas ambientales elevadas.
Debe advertirse a los pacientes tratados con Fentermina – Topiramato que monitoreen la reducción de la sudoración y el aumento de la temperatura corporal durante la actividad física, especialmente cuando la temperatura sea elevada. Debe actuar con precaución cuando se prescriba Fentermina – Topiramato con otros fármacos que predispongan a los pacientes a trastornos relacionados con altas temperaturas; estos fármacos incluyen, pero sin limitación, otros inhibidores de la anhidrasa carbónica y fármacos con actividad anticolinérgica.
Hipocalemia: Fentermina – Topiramato puede aumentar el riesgo de hipocalemia a través de la inhibición de la actividad de la anhidrasa carbónica. Además, cuando se utilice Fentermina – Topiramato en conjunción con diuréticos no ahorradores de potasio tales como furosemida o hidroclorotiazida esto puede potenciar aún más la pérdida de potasio. Cuando se prescriba Fentermina – Topiramato, los pacientes deben ser monitoreados para hipocalemia. (Ver Reacciones adversas).
Monitoreo: Pruebas de Laboratorio: Fentermina – Topiramato se asoció con cambios en varios análisis de laboratorios clínicos en estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo.
Debe obtenerse un perfil químico sanguíneo que incluya bicarbonato, creatinina, potasio, y glucosa en el valor de referencia y periódicamente durante el tratamiento (Ver Advertencias y precauciones).

Embarazos:

EMBARAZO CATEGORÍA X: Fentermina – Topiramato está contraindicado en mujeres embarazadas. El uso de Fentermina – Topiramato puede causar daños fetales y la pérdida de peso no ofrece beneficios potenciales a una mujer embarazada. Los datos epidemiológicos disponibles indican un riesgo aumentado de paladar y labio hendido (labio hendido con o sin paladar hendido) con el primer trimestre de exposición a topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato. Cuando múltiples especies de animales

embarazados recibieron topimarato en dosis clínicamente relevantes, se produjeron en las crías malformaciones estructurales, que incluyen defectos craneofaciales y pesos fetales reducidos.

Si este fármaco se utiliza durante el embarazo, o si una paciente queda embarazada mientras toma este fármaco, el tratamiento debe discontinuarse inmediatamente y la paciente debe notificarse del daño potencial al feto.

Topiramato, el topiramato causa toxicidad del desarrollo, que incluye teratogenicidad, en dosis clínicamente relevantes.

Trabajo de Parto y Parto: El efecto de Fentermina – Topiramato sobre el trabajo de parto y parto en humanos es desconocido. El desarrollo de la acidosis metabólica inducida por Fentermina – Topiramato en la madre y/o el feto podría afectar la capacidad del feto para tolerar el parto.

Lactancia: Fentermina – Topiramato puede estar presente en la leche humana dado que el topiramato y las anfetaminas (la fentermina tiene una actividad farmacológica y una estructura química similar a las anfetaminas) se excretan en la leche humana. Dado el potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, debe decidirse entre interrumpir la lactancia o discontinuar el uso del fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco a la madre.

Uso Pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad de Fentermina – Topiramato en pacientes pediátricos menores de 18 años y no se recomienda el uso de Fentermina – Topiramato en pacientes pediátricos.

Las reacciones adversas graves observadas en los pacientes pediátricos que hacen uso de topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, incluyen glaucoma angular agudo, oligohidrosis e hipertermia, acidosis metabólica, reacciones cognitivas y neuropsiquiátricas, hiperamonemia y encefalopatía, y litiasis renal

Geriatría: No se observaron diferencias globales en la seguridad o efectividad entre sujetos de 65 años y los sujetos más jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

En general, la selección de dosis para un paciente anciano debe ser cuidadosa, normalmente comenzando por el extremo inferior del rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia de la función hepática, renal, o cardíaca reducida, y la enfermedad concomitante u otra terapia con fármacos.

Mujeres con potencial reproductivo: Fentermina – Topiramato puede causar daños fetales. Los datos de los registros de embarazos y estudios de epidemiología indican que un feto expuesto a topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, en el primer trimestre de embarazo tiene un riesgo aumentado de paladar y labio hendido (labio hendido con o sin paladar hendido).

Las mujeres que queden embarazadas durante la terapia con Fentermina – Topiramato deben detener el tratamiento con Fentermina – Topiramato inmediatamente y notificar a su médico.

Prueba de Embarazo: Las mujeres con potencial reproductivo deben tener una prueba de embarazo negativa antes de empezar el tratamiento con Fentermina – Topiramato y obtener una mensualmente durante la terapia con Fentermina – Topiramato.

Anticoncepción: Las mujeres con potencial reproductivo deben utilizar anticoncepción efectiva durante la terapia con Fentermina – Topiramato.

Insuficiencia Renal: En comparación con los voluntarios sanos, los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa de acuerdo con lo estimado por la ecuación Cockcroft-Gault tenían mayor exposición a fentermina y topiramato.

No es necesario llevar a cabo ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. En pacientes con insuficiencia renal moderada (Clearance de Creatinina mayor o igual que 30 a menor que 50 ml/min) y severa (Clearance de creatinina menor que 30 ml/min), la dosis no debe exceder 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato una vez al día. Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con enfermedades renales de instancias finales en diálisis. Evitar el uso de Fentermina – Topiramato en esta población de pacientes.

Insuficiencia Hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh 5-6) y moderada (Child-Pugh 7-9), la exposición a fentermina fue mayor en comparación con voluntarios sanos. La exposición a topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, fue similar entre los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada y los voluntarios sanos.

No es necesario llevar a cabo ajustes a la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis no debe exceder 7,5 mg/46 mg de Fentermina – Topiramato una vez al día.

Fentermina – Topiramato no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa (clasificación Child-Pugh 10-15). Evitar el uso de Fentermina – Topiramato en esta población de pacientes (Ver Posología).

ABUSO DE DROGAS Y DROGADEPENDENCIA:

Abuso: La fentermina, un componente de Fentermina – Topiramato, tiene un potencial conocido para el abuso.

La fentermina, un componente de Fentermina – Topiramato, está química y farmacológicamente relacionada con las anfetaminas. Las anfetaminas y otros fármacos estimulantes se han abusado extensivamente y la posibilidad de abuso de la fentermina debe tenerse en mente cuando se evalúe la posibilidad de la inclusión de Fentermina – Topiramato como parte de un programa de reducción del peso. El abuso de anfetaminas y fármacos relacionados (por ejemplo, fentermina) puede asociarse con una deficiencia del control sobre el uso de drogas y la disfunción social severa. Existen informes de pacientes que han aumentado la dosis de estos fármacos en muchas veces la dosis recomendada.

Dependencia: Fentermina – Topiramato no se ha estudiado sistemáticamente por su potencial para producir dependencia física. La dependencia física es un estado que se desarrolla como un resultado de la adaptación fisiológica en respuesta al uso repetido del fármaco. La dependencia física se manifiesta por los síntomas de abstinencia específicos de la clase del fármaco luego de la discontinuación abrupta o una reducción significativa de la dosis de un fármaco.

Para topiramato, la discontinuación abrupta se ha asociado con convulsiones en pacientes sin un historial de convulsiones o epilepsia. Para fentermina, la cesación abrupta luego de la administración de dosis elevadas da lugar a una extrema fatiga y depresión mental; también se observan cambios en el electroencefalograma durante el sueño. Por lo tanto, en situaciones donde se requiera el retiro rápido de Fentermina – Topiramato, se recomienda un monitoreo médico adecuado.

INTERACCIONES:

Inhibidores de la Monoamina Oxidasa: El uso de fentermina está contraindicado durante o dentro de los 14 días posteriores a la administración de inhibidores de la monoamina oxidasa debido al riesgo de una crisis hipertensiva.

Anticonceptivos Orales: La co-administración de dosis múltiples de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato una vez al día con una dosis única de anticonceptivo oral que contiene 35 µg de etinil estradiol (componente estrogénico) y 1 mg de noretindrona (componente progestágeno), en voluntarios sanos a excepción de la obesidad, redujo la exposición de etinil estradiol en 16% y aumentó la exposición de noretindrona en 22%.

Debe informarse a las pacientes que no discontinúen la combinación de anticonceptivos orales si se produce una hemorragia genital menor, pero que notifiquen a su prestador de servicios de salud si consideran preocupante a la pérdida.

Depresores del SNC que Incluyen Alcohol: No se han llevado a cabo estudios de interacción con los fármacos depresores del SNC y alcohol u otros fármacos depresores del SNC. El uso concomitante de alcohol o fármacos depresores del SNC (por ejemplo, barbitúricos, benzodiazepinas, y medicamentos para el sueño) con fentermina o topiramato pueden potenciar depresiones del SNC tales como mareos o reacciones adversas cognitivas, u otros efectos centralmente mediados de estos agentes. Por lo tanto, si se utiliza Fentermina – Topiramato con alcohol u otros depresores del SNC, debe aconsejarse al paciente respecto de un riesgo aumentado posible de depresión del SNC o efectos colaterales.

Inhibidores de la Anhidrasa Carbónica: El uso concomitante de topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, con cualquier otro inhibidor de la anhidrasa carbónica (por ejemplo, zonisamida, acetazolamida, o diclorfenamida) puede aumentar la severidad de la acidosis metabólica y también puede aumentar el riesgo de la formación de piedras renales. Evitar el uso de Fentermina – Topiramato con otros fármacos que inhiban la anhidrasa carbónica (Ver Advertencias y Precauciones).

Efectos de Topiramato solo sobre Otros Fármacos y Efectos de Otros Fármacos sobre Topiramato:

Fármacos Antiepilépticos: Se evaluaron las interacciones potenciales entre topiramato y los fármacos antiepilépticos estándares (AE) en estudios farmacocinéticos clínicos controlados en pacientes con epilepsia.

En la Tabla 2, la segunda columna (concentración de AE) describe lo que le ocurre a la concentración del AE enumerado en la primera columna cuando se agrega topiramato. La tercera columna (concentración de topiramato) describe la forma en que la co-administración de un fármaco enumerado en la primera columna modifica la concentración de topiramato en los ajustes experimentales cuando se administra topiramato solo. Ver Tabla 2.

Tabla 2: Síntesis de Interacciones de AE con Topiramato.

AE Co-administrado	Concentración de AE	Concentración de Topiramato
Fenitoína	NC o aumento del 25% [a]	reducción del 48%
Carbamazepina (CBZ)	NC	reducción del 40%
Epóxido de CBZ[b]	NC	NE
Ácido valproico	reducción del 11%	reducción del 14%
Fenobarbital	NC	NE
Primidona	NC	NE
Lamotrigina	NC de TPM dosis hasta 400 mg/día	reducción del 13%

La administración concomitante de fenitoína o carbamazepina con topiramato en pacientes con epilepsia, redujo las concentraciones en plasma de topiramato en 48% y 40%, respectivamente, en comparación con la administración de sólo topiramato.

La administración concomitante de ácido valproico y topiramato se ha asociado con hiperamonemia con y sin encefalopatía. La administración concomitante de topiramato con ácido valproico en pacientes también se ha asociado con hipotermia (con y sin hiperamonemia). Puede ser prudente examinar el amoníaco en sangre en pacientes en los que se haya informado el comienzo de hipotermia o encefalopatía.

Digoxina: En un estudio de dosis única, el AUC de digoxina en suero se redujo en 12% con la administración concomitante de topiramato.

No se ha establecido la relevancia clínica de esta observación.

Hidroclorotiazida: Se evaluaron en un estudio de interacción fármaco-fármaco llevado a cabo en voluntarios sanos las farmacocinéticas en estado estacionario de hidroclorotiazida (HCTZ) (25 mg c/24h) y topiramato (96 mg c/12h) cuando se administran solos en forma concomitante. Los resultados de este estudio indican que la $C_{máx}$ de topiramato aumentó en 27% y el AUC aumentó en 29% cuando se agregó HCTZ a topiramato. La significación clínica de este cambio es desconocida. Las farmacocinéticas de estado estacionario de HCTZ no se vieron significativamente influenciadas por la administración concomitante de topiramato. Los resultados de laboratorio clínico indicaron reducciones del potasio en suero luego de la administración de topiramato o HCTZ, que fueron mayores cuando se administraron HCTZ y topiramato en forma combinada.

El uso concurrente de Fentermina – Topiramato con diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar la acción de pérdida de potasio de estos diuréticos. Se ha demostrado que la administración concomitante de hidroclorotiazida con sólo topiramato aumenta la $C_{máx}$ y AUC de topiramato en 27% y 29%, respectivamente. Cuando se prescriba Fentermina – Topiramato con diuréticos no ahorradores de potasio, los pacientes deben estar monitoreados por hipocalemia (Ver Advertencias y precauciones).

Pioglitazona: Se evaluaron en un estudio de interacción fármaco-fármaco llevado a cabo en voluntarios sanos las farmacocinéticas en estado estacionario de topiramato y pioglitazona cuando se administran solos y en forma concomitante. Se observó una reducción del 15% en el área bajo la curva de concentración-tiempo durante un intervalo de dosificación en estado estacionario (AUCτ,ss) de pioglitazona sin alteración en la concentración máxima del fármaco en plasma en estado estacionario durante un intervalo de dosificación (Cmax,ss). Cuando se agrega topiramato a la terapia con pioglitazona o cuando se agrega pioglitazona a la terapia con topiramato, debe ponerse mucha atención al monitoreo de rutina de los pacientes para el control adecuado de su estado de enfermedad diabética.

Gliburida: Se evaluaron en un estudio de interacción fármaco-fármaco llevado a cabo en pacientes con diabetes tipo 2 las farmacocinéticas en estado estacionario de gliburida (5 mg/día) sola y en forma concomitante con topiramato (150 mg/día). Se observó una disminución del 22% en $C_{máx}$ y una reducción del 25% en AUC24 para gliburida durante la administración de topiramato. La exposición sistémica (AUC) de los metabolitos activos, 4-trans-hidroxigliburida (M1) y 3-cis-hidroxigliburida (M^2), se redujo en 13% y 15%, y la $C_{máx}$ se redujo en 18% y 25%, respectivamente. Las farmacocinéticas en estado estacionario de topiramato no se vieron afectadas por la administración concomitante de gliburida.

Litio: En pacientes, las farmacocinéticas de litio no se vieron afectadas durante el tratamiento con topiramato en dosis de 200 mg/día; sin embargo, se observó un aumento en la exposición sistémica de litio (27% para $C_{máx}$ y 26% para AUC) luego de las dosis de topiramato de hasta 600 mg/día. Los niveles de litio deben monitorearse cuando se co-administren con dosis elevadas de topiramato.

Haloperidol: Las farmacocinéticas de una dosis única de haloperidol (5 mg) no se vieron afectadas luego de la dosis múltiple de topiramato (100 mg cada 12 horas) en 13 adultos sanos (6 hombres, 7 mujeres).

Amitriptilina: Se observó un aumento del 12% en AUC y $C_{máx}$ para amitriptilina (25 mg por día) en 18 sujetos normales (9 hombres, 9 mujeres) que recibían 200 mg/día de topiramato. Algunos sujetos pueden experimentar un gran aumento en la concentración de amitriptilina en presencia de topiramato y cualquier ajuste en la dosis de amitriptilina debe llevarse a cabo de acuerdo con la respuesta clínica del paciente y no sobre la base de los niveles en plasma.

Sumatriptán: La dosificación múltiple de topiramato (100 mg cada 12 horas) en 24 voluntarios sanos (14 hombres, 10 mujeres) no afectó las farmacocinéticas de la dosis única de sumatriptán ya sea en forma oral (100 mg) o subcutánea (6 mg).
Risperidona: Cuando se administró en forma concomitante con topiramato en dosis en aumento de 100, 250, y 400 mg/día, se observó una reducción en la exposición sistémica de risperidona (16% y 33% para AUC en estado estacionario en las dosis de 250 y 400 mg/día de topiramato). No se observaron alteraciones de los niveles de 9-hidroxirisperidona. La co-administración de 400 mg/día de topiramato con risperidona dio lugar a un aumento del 14% en $C_{máx}$ y a un aumento del 12% en AUC12 de topiramato. No se observaron cambios clínicamente significativos en la exposición sistémica de risperidona más 9-hidroxirisperidona o de topiramato; por lo tanto, no es probable que esta interacción tenga significancia clínica.
Propranolol: La dosificación múltiple de topiramato (200 mg/día) en 34 voluntarios sanos (17 hombres, 17 mujeres) no afectó las farmacocinéticas de propranolol luego de dosis diarias de 160 mg. Propranolol 160 mg/día en 39 voluntarios (27 varones, 12 mujeres) no tuvo efecto en la exposición a topiramato en dosis de 200 mg/día.
Dihidroergotamina: La dosificación múltiple de topiramato (200 mg/día) en 24 voluntarios sanos (12 hombres, 12 mujeres) no afectó las farmacocinéticas de una dosis subcutánea de 1 mg de dihidroergotamina. Diltiazem: La co-administración de diltiazem 240 mg de liberación prolongada con topiramato (150 mg/día) dio lugar a una reducción del 10% en la $C_{máx}$ y una reducción del 25% en el AUC de diltiazem, una reducción del 27% en la $C_{máx}$ y una reducción del 18% en el AUC de des-acetil diltiazem, y ningún efecto sobre N-desmetil diltiazem. La co-administración de topiramato con diltiazem dio lugar a un aumento del 16% en la $C_{máx}$ y un aumento del 19% en la AUC12 de topiramato. Venlafaxina: La dosificación múltiple de topiramato (150 mg/día) en voluntarios sanos no afectó las farmacocinéticas de venlafaxina o O-desmetil venlafaxina. La dosificación múltiple de venlafaxina (150 mg de liberación extendida) no afectó las farmacocinéticas de topiramato.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, DEFICIENCIA DE FERTILIDAD:

Fentermina – Topiramato: No se han llevado a cabo estudios animales con fentermina o topiramato, los productos combinados en Fentermina – Topiramato, para evaluar la carcinogénesis, mutagénesis, o deficiencia de fertilidad. Los siguientes datos se basan en los hallazgos de los estudios llevados a cabo individualmente con fentermina o topiramato, los dos ingredientes activos de Fentermina – Topiramato.
Fentermina: Fentermina no fue mutagénica o clastogénica con o sin activación metabólica en la valoración de mutagenicidad bacteriana de Ames, una prueba de aberración cromosómica en células pulmonares de hámster chino (CHL-K1), o una valoración del micronúcleo *in vivo*.
Se administraron a ratas dosis orales de 3, 10, y 30 mg/kg/día de fentermina durante 2 años. No hubo evidencia de carcinogenicidad en la dosis más elevada de fentermina (30 mg/kg) que es de aproximadamente 11 a 15 veces la dosis clínica recomendada máxima de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato con base en la exposición de AUC. No se llevaron a cabo estudios animales con fentermina para determinar el potencial de deficiencia de fertilidad.
Topiramato: Topiramato no demostró potencial genotóxico cuando se probó en una batería de valoraciones *in vitro* e *in vivo*. Topiramato no fue mutagénico en la prueba de Ames o en la valoración de linfoma en ratón *in vitro*; no aumentó la síntesis de ADN no prevista en hepatocitos de rata *in vitro*; y no aumentó las aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos *in vitro* o en médula ósea de rata *in vivo*.

Se observó un aumento en los tumores de la vejiga urinaria en ratones a los que se administró topiramato (20, 75, y 300 mg/kg) en la dieta durante 21 meses. La incidencia elevada de tumores de vejiga, que fue estadísticamente significativa en hombres y mujeres que recibieron 300 mg/kg, se debió principalmente a la aparición aumentada de un tumor del músculo liso considerado histomorfológicamente único para los ratones. Las exposiciones en plasma en ratones que recibieron 300 mg/kg fueron de aproximadamente 2 a 4 veces las exposiciones en estado estacionario medidas en los pacientes que recibieron monoterapia de topiramato en la MRHD de 15 mg/92 mg de Fentermina – Topiramato. La relevancia de este hallazgo para el riesgo carcinogénico humano es desconocida. No se observó evidencia de carcinogenicidad en ratas luego de la administración oral de topiramato durante 2 años en dosis de hasta 120 mg/kg (aproximadamente 4 a 10 veces la MRHD de Fentermina – Topiramato con base en las estimaciones de AUC).

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad masculina o femenina en las ratas en dosis hasta 100 mg/kg o aproximadamente 4 a 8 veces las exposiciones a la MRHD de Fentermina – Topiramato en machos y hembras basada en AUC.

Toxicología Reproductiva y de Desarrollo:

Topiramato: Topiramato, un componente de Fentermina – Topiramato, causa toxicidad de desarrollo, que incluye teratogenicidad, en múltiples especies animales en dosis clínicamente relevantes.

REACCIONES ADVERSAS: Las siguientes reacciones adversas importantes se describen a continuación:

Toxicidad fetal, elevación de la frecuencia cardíaca, comportamiento de ideas suicidas, glaucoma agudo de ángulo cerrado, trastornos del humor y del sueño, déficit cognitivo, acidosis metabólica.

Reacciones Adversas Comunes: Las reacciones adversas producidas a una tasa mayor o igual que 5% y a una tasa de al menos 1,5 veces el placebo incluyen parestesia, mareos, disgeusia, insomnio, constipación, y boca seca.

Las reacciones adversas informadas en más o igual que 2% de pacientes tratados con Fentermina – Topiramato y con mayor frecuencia que en el grupo de placebo se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Reacciones Adversas Informadas en Más o Igual que 2% de Pacientes y con Mayor Frecuencia que con el Placebo durante 1 Año de Tratamiento – Estudio en la Población General.

Clase de Órganos y Sistemas Término Preferido	Placebo (N=1561) %	Fentermina – Topiramato 3,75 mg/23 mg (N=240) %	Fentermina – Topiramato 7,5 mg/46 mg (N=498) %	Fentermina – Topiramato 15 mg/92 mg (N=1580) %
Trastornos del Sistema Nervioso				
Parestesia	1,9	4,2	13,7	19,9
Jaqueca	9,3	10,4	7,0	10,6
Mareos	3,4	2,9	7,2	8,6
Disgeusia	1,1	1,3	7,4	9,4
Hipoestesia	1,2	0,8	3,6	3,7
Trastornos de Atención	0,6	0,4	2,0	3,5
Trastornos Psiquiátricos				
Insomnio	4,7	5,0	5,8	9,4
Depresión	2,2	3,3	2,8	4,3
Ansiedad	1,9	2,9	1,8	4,1
Trastornos Gastrointestinales				
Constipación	6,1	7,9	15,1	16,1
Boca Seca	2,8	6,7	13,5	19,1
Náuseas	4,4	5,8	3,6	7,2
Diarrea	4,9	5,0	6,4	5,6
Dispepsia	1,7	2,1	2,2	2,8
Enfermedad del Reflujo Gastroesofágico	1,3	0,8	3,2	2,6
Parestesia Oral	0,3	0,4	0,6	2,2
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración				
Fatiga	4,3	5,0	4,4	5,9
Irritabilidad	0,7	1,7	2,6	3,7
Sed	0,7	2,1	1,8	2,0
Molestias en el Pecho	0,4	2,1	0,2	0,9
Trastornos Oculares				
Visión Borrosa	3,5	6,3	4,0	5,4
Dolor Ocular	1,4	2,1	2,2	2,2
Ojo Seco	0,8	0,8	1,4	2,5
Trastornos Cardíacos				
Palpitaciones	0,8	0,8	2,4	1,7
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo				
Erupciones	2,2	1,7	2,0	2,6
Alopecia	0,7	2,1	2,6	3,7
Trastornos del metabolismo y Nutrición				
Hipocalemia	0,4	0,4	1,4	2,5
Reducción del Apetito	0,6	2,1	1,8	1,5
Trastornos del Sistema Reproductivo y las Mamas				
Dismenorrea	0,2	2,1	0,4	0,8
Infecciones e Infestaciones				
Infección del Tracto Respiratorio Superior	12,8	15,8	12,2	13,5
Nasofaringitis	8,0	12,5	10,6	9,4
Sinusitis	6,3	7,5	6,8	7,8
Bronquitis	4,2	6,7	4,4	5,4
Gripe	4,4	7,5	4,6	4,4
Infección del Tracto Urinario	3,6	3,3	5,2	5,2
Gastroenteritis	2,2	0,8	2,2	2,5

Clase de Órganos y Sistemas Término Preferido	Placebo (N=1561) %	Fentermina – Topiramato 3,75 mg/23 mg (N=240) %	Fentermina – Topiramato 7,5 mg/46 mg (N=498) %	Fentermina – Topiramato 15 mg/92 mg (N=1580) %
Trastornos Músculo-esqueléticos y del Tejido Conectivo				
Dolor de Espalda	5,1	5,4	5,6	6,6
Dolor en las Extremidades	2,8	2,1	3,0	3,0
Espasmos Musculares	2,2	2,9	2,8	2,9
Dolor Músculo-esquelético	1,2	0,8	3,0	1,6
Dolor de Cuello	1,3	1,3	2,2	1,2
Trastornos Respiratorios, Torácicos, del Mediastino				
Tos	3,5	3,3	3,8	4,8
Congestión Sinusal	2,0	2,5	2,6	2,0
Dolor Faringo-laringeo	2,0	2,5	1,2	2,3
Congestión Nasal	1,4	1,7	1,2	2,0
Lesiones, Envenenamientos, y Complicaciones Procedimentales				
Dolor Procedimental	1,7	2,1	2,4	1,9

Tabla 4: Reacciones Adversas Mayores o Iguales que 1% que llevan a la Discontinuación del Tratamiento (Ensayos Clínicos de 1 Año).

Reacción Adversa que Lleva a la Discontinuación del Tratamiento (a)	Placebo (N=1561) %	Fentermina – Topiramato 3,75 mg/23 mg (N=240) %	Fentermina – Topiramato 7,5 mg/46 mg (N=498) %	Fentermina – Topiramato 15 mg/92 mg (N=1580) %
Visión borrosa	0,5	2,1	0,8	0,7
Jaquecas	0,6	1,7	0,2	0,8
Irritabilidad	0,1	0,8	0,8	1,1
Mareos	0,2	0,4	1,2	0,8
Parestesia	0,0	0,4	1,0	1,1
Insomnio	0,4	0,0	0,4	1,6
Depresión	0,2	0,0	0,8	1,3
Ansiedad	0,3	0,0	0,2	1,1

EXPERIENCIA POST-COMERCIALIZACIÓN: Las siguientes reacciones adversas se han informado durante el uso posterior a la aprobación de fentermina y topiramato, los componentes de Fentermina – Topiramato. Dado que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población con un tamaño incierto, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Fentermina:

Reacciones alérgicas adversas: Urticaria.

Reacciones adversas cardiovasculares: Elevación de la presión sanguínea, Eventos isquémicos.

Reacciones adversas del sistema nervioso central: Euforia, Psicosis, Temblores.

Reacciones adversas reproductivas: Cambios en la libido, Impotencia.

Topiramato:

Trastornos dermatológicos: Reacciones bullosas de la piel (que incluyen eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), Pénfigo.

Trastornos gastrointestinales: Pancreatitis.

Trastornos hepáticos: Insuficiencia hepática (que incluyen fatalidades), Hepatitis.

Trastornos metabólicos: Hiperamonemia. Hipotermia.

Trastornos oftálmicos: Maculopatía.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: En el caso de una sobredosis significativa con Fentermina – Topiramato, si la ingestión es reciente, el estómago debe vaciarse inmediatamente por lavaje gástrico o inducción de emesis. Debe proporcionarse un tratamiento de sustento adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente.

La sobredosis aguda de fentermina puede asociarse con agitación, temblores, hiperreflexia, respiración rápida, confusión, agresividad, alucinaciones, y estados de pánico. La fatiga y depresión normalmente siguen a la estimulación central. Los efectos cardiovasculares incluyen arritmia, hipertensión o hipotensión, y colapso circulatorio. Los síntomas gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, diarrea, y calambres abdominales. El envenenamiento fatal normalmente concluye en convulsiones y coma. Las manifestaciones de la intoxicación crónica con fármacos anorécticos incluyen dermatosis severa, insomnio prolongado, irritabilidad, hiperactividad y cambios en la personalidad. Una manifestación severa de la intoxicación crónica es la psicosis, a menudo clínicamente indistinguible de la esquizofrenia.

El manejo de la intoxicación aguda con fentermina es en gran parte sintomático e incluye lavaje y sedación con un barbitúrico. La acidificación de la orina aumenta la excreción de fentermina. Se ha sugerido fentolamina intravenosa para una posible hipertensión severa aguda, si esta complica la sobredosis de fentermina.

La sobredosis de topiramato ha dado lugar a una acidosis metabólica severa. Otros signos y síntomas incluyen convulsiones, somnolencia, perturbaciones del habla, visión borrosa, diplopía, deterioro de la actividad mental, letargo, coordinación anormal, estupor, hipotensión, dolor abdominal, agitación, mareos, y depresión. Las consecuencias clínicas no fueron severas en la mayoría de los casos, pero se han informado muertes luego de sobredosis de polifármacos que involucran cantidades en gramos de topiramato. Un paciente que ingirió una dosis entre 96 y 110 g de topiramato ingresó en un hospital con un estado de coma que se extendió durante 20 a 24 horas seguido por una recuperación total luego de 3 a 4 días.

Se ha demostrado que el carbón activado absorbe topiramato *in vitro.* La hemodiálisis es un medio efectivo para eliminar topiramato del cuerpo.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30º C.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 5, 10, 15, 20 y 30 cápsulas rígidas de liberación controlada.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR

Elaborado por FARMACÉUTICA PARAGUAYA S.A.,

Waldino Ramón Lovera y Del Carmen.

Fernando de la Mora – Paraguay.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.

Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;

Edificio Torre 6; Piso 12

PBX: 02 500 50 05

Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ITALFUR®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas, suspensión en polvo para reconstituir.

Antibiótico de amplio espectro

(Cefuroxima Axetil)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA RECUBIERTA contiene 500 mg de Cefuroxima Axetil.

SUSPENSIÓN contiene 125 mg/5 ml y 250/ml de Cefuroxima Axetil en frasco de 70 ml.

INDICACIONES: Infecciones del tracto respiratorio: otitis media, faringitis, faringoamigdalitis, neumonías causadas por bacterias susceptibles, bronquitis aguda y crónica, sinusitis aguda. Infecciones de la piel y tejidos blandos: celulitis, infecciones de la cara, fascitis y epiglotitis.

Tratamiento de infecciones genitourinarias: gonorrea no complicada, infecciones de vías urinarias, uretritis, cistitis. Infecciones maxilfaciales y odontogénicas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.

POSOLOGÍA:

- Vía oral: 500 mg cada 12 horas.
- Dosis ponderal: 15 a 30 mg/kg cada 12 h. Duplicar la dosis en otitis media aguda.
- Dosis en infecciones por gonorrea: una sola dosis de 1 gramo.

PRESENTACIONES:

Tabletas recubiertas de 500 mg caja por 10.

Suspensión en polvo para reconstituir sabor a manjar:

- 125 mg/ 5 ml. Frasco por 70 ml.
- 250 mg/ 5 ml. Frasco por 70 ml.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

JARIT® 200 mg

RODDOME

Progesterona 200 mg
Cápsula Blanda

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral y vaginal.

COMPOSICIÓN:

JARIT 200 mg: Cada Cápsula Blanda contiene:
Progesterona micronizada . . . . . 200.00000 mg
Excipientes: Aceite de maní, lecitina de soya, gelatina, glicerina, dióxido de titanio CI 77891 rojo# 40 FD&C CI 16035, amarillo Nº 10 D&C CI 47005 y agua purificada USP.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I): Progesterona.

Nombre químico del principio activo: Pregn-4-ene-3,20-dione.
Peso molecular: 314.5 g/mol

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

G03DA04

PROGESTERONA:

G: 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa PROGESTERONA: SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES.
G03: 2do Nivel: Subgrupo terapéutico: HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL.
G03D: 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico: PROGESTÁGENOS.
G03DA: 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico: DERIVADOS DEL (4) PREGNENO
G03DA04: 5to Nivel: Código del principio activo: PROGESTERONA.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: (Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA: La progesterona se caracteriza por una semivida de eliminación breve y experimenta un extenso metabolismo de primer paso hepático cuando se administra por vía oral; la biodisponibilidad oral es muy baja, aunque aumenta en cierto grado cuando se administra en un vehículo oleoso y por micronización. La progesterona se absorbe cuando se administra por vía bucal, rectal o vaginal y se absorbe rápidamente por vía intramuscular en forma de solución oleosa.

Se han producido diversos derivados que prolongan la duración del efecto y mejoran la actividad oral. Los ésteres de los derivados de progesterona, como el caproato de hidroxiprogesterona, se administran por vía intramuscular y el acetato de megestrol es activo por vía oral. El éster acetato de medroxiprogesterona se utiliza por vía oral y parenteral. Los progestágenos 19-nortestosterona se caracterizan por una buena actividad oral ya que el radical 17-etinil retrasa el metabolismo hepático.
La progesterona y los progestágenos se unen en una gran proporción a las proteínas plasmáticas; la progesterona se une a la albúmina y a la globulina fijadora de corticosteroides; los ésteres, como el acetato de medroxiprogesterona, se unen principalmente a la albúmina, y los análogos 19-nortestosterona se unen a la globulina fijadora de hormonas sexuales y a la albúmina. La progesterona es metabolizada en el hígado a diver-

sos metabolitos, incluido el pregnanodiol, que se excreta por la orina como conjugado sulfato y glucurónido. De forma parecida, los progestágenos experimentan un metabolismo hepático en diversos conjugados que se excretan por la orina.

FARMACODINAMIA: La progesterona es un esteroide natural secretado por el ovario, la placenta y las glándulas suprarrenales. En presencia del estrógeno adecuado, la progesterona transforma un endometrio proliferativo en un endometrio secretor. La progesterona es necesaria para aumentar la receptividad endometrial para la implantación de un embrión. Una vez que se implanta un embrión, la progesterona actúa para mantener el embarazo.

INDICACIONES: La progesterona es una hormona natural mientras que los progestágenos son derivados sintéticos de la progesterona o de la 19-nortestosterona, con acciones similares a las de la progesterona.

Los progestágenos derivados de la 19-nortestosterona se utilizan como anticonceptivos hormonales, solos o combinados con un estrógeno. También se utiliza el acetato de medroxiprogesterona, un derivado de la progesterona, y se ha utilizado la propia progesterona.

Los progestágenos, y en ocasiones la progesterona, se utilizan en combinación con los estrógenos para el THS menopáusico con el objetivo de reducir el mayor riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial cuando se prescribe tratamiento a largo plazo con estrógenos sin oposición.

De forma parecida los fármacos con acciones progestágenas se utilizan en los trastornos menstruales como la dismenorrea y la menorragia asociada a una hemorragia uterina disfuncional. Los progestágenos también se emplean en el tratamiento de la endometriosis. Aunque los progestágenos y la progesterona se han utilizado en el tratamiento del síndrome premenstrual, esta práctica tiene una utilidad discutible. Los progestágenos son útiles en el cáncer endometrial avanzado y se han ensayado en algunos otros tumores. Los progestágenos empleados habitualmente para las neoplasias son el acetato de medroxiprogesterona, el megestrol y la noretisterona. Algunos progestágenos como el megestrol y la medroxiprogesterona se utilizan para la caquexia o consunción asociada a enfermedades graves como el cáncer y el sida.

Los progestágenos se han recomendado ampliamente en la prevención de los abortos de repetición o en el tratamiento de la amenaza de aborto. No obstante, en la actualidad numerosos expertos consideran que apenas se dispone de pruebas de un beneficio conferido por esta práctica y recomiendan no utilizar progestágenos al principio del embarazo, con la excepción de la administración de progesterona o un derivado progestágeno en mujeres con un déficit de la hormona natural.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad conocida a la progesterona o a los componentes de la fórmulación. La cápsula contiene aceite de maní y nunca debe ser usada por pacientes alérgicas. Tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, apoplejía cerebral o pacientes con una historia pasada de estas condiciones. Disfunción o enfermedad hepática severa. Malignidad sospechada o conocida en senos u órganos genitales. Sangrado vaginal no diagnosticado.

PRECAUCIONES: La progesterona y los progestágenos deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiovascular o renal, diabetes, asma, epilepsia y migraña u otros procesos que pueden agravarse por la retención hídrica. También se utilizarán con precaución en individuos con antecedentes de depresión.

La progesterona y los progestágenos no deben administrarse en pacientes con hemorragia vaginal no diagnosticada ni a pacientes con antecedentes o riesgo elevado actual de enfermedad arterial, y en general se evitarán en caso de alteraciones hepáticas, en

especial si son graves. A menos que los progestágenos se utilicen como parte del tratamiento de un carcinoma de mama o del aparato genital, no se administrarán a pacientes con estas condiciones.

Aunque los progestágenos se han administrado como tratamiento de apoyo hormonal al principio del embarazo, en la actualidad no se aconsejan en general con este fin y numerosos expertos recomiendan no administrarlos al principio del embarazo.

No obstante, algunos investigadores consideran apropiada la utilización de un progestágeno de tipo progesterona en mujeres con un déficit de la hormona natural. Esta utilización prevendría la evacuación espontánea de un feto muerto, por lo que se requiere una monitorización cuidadosa del embarazo. Los progestágenos no deben utilizarse con fines diagnósticos como prueba de embarazo y no se administrarán en caso de aborto fallido o incompleto.

INTERACCIONES: Los fármacos inductores enzimáticos como carbamazepina, griseofulvina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina aumentan el aclaramiento de la progesterona y de los progestágenos. Es probable que estas interacciones disminuyan la eficacia de los anticonceptivos unitarios con progestágenos solos, por lo que se recomiendan medidas anticonceptivas adicionales o alternativas.

La aminoglutetimida reduce de manera importante las concentraciones plasmáticas de acetato de la medroxiprogesterona y el megestrol, posiblemente a través de un efecto inductor enzimático hepático; es probable que se requiera un aumento de la dosis del progestágeno.

Dado que la progesterona y otros progestágenos influyen en el control glucémico, es posible que se requiera un ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes orales. Los progestágenos inhiben el metabolismo de la ciclosporina, lo que produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de este inmunosupresor y del riesgo de toxicidad.

EFECTOS ADVERSOS: La progesterona y los progestágenos provocan alteraciones gastrointestinales, cambios del apetito o de peso, retención hídrica, edema, acné, melasma (cloasma), erupciones alérgicas, urticaria, depresión mental, cambios mamarios, entre ellos malestar o en ocasiones ginecomastia, cambios de la libido, alopecia, hirsutismo, fatiga, somnolencia o insomnio, fiebre, cefaleas, síntomas similares al síndrome de tensión premenstrual y alteración de los ciclos menstruales o hemorragia menstrual irregular. Rara vez se han descrito anafilaxias o reacciones anafilactoides. Pueden observarse alteraciones del perfil lipídico y raras veces alteraciones de las pruebas de función hepática e ictericia. Después de la administración rectal puede aparecer dolor, diarrea y flatulencia. Tras la utilización parenteral se han observado reacciones en el lugar de la inyección.

Los efectos adversos varían según la dosis y tipo de progestágeno, Así, los efectos androgénicos como el acné o el hirsutismo son más probables con los derivados de la nortestosterona, como la noretisterona y el norgestrel. Estos derivados también tienen mayores probabilidades de afectar negativamente a los valores séricos de lípidos. Al contrario, los efectos adversos sobre los lípidos séricos son menos probables con el gestodeno y el desogestrel, pero estos dos fármacos se han relacionado con una mayor incidencia de tromboembolia que la noretisterona y el norgestrel cuando se utilizan en anticonceptivos orales combinados. Las dosis elevadas de progestágenos como las utilizadas en el tratamiento del cáncer también se han asociado con tromboembolia. La hemorragia uterina por deprivación es más frecuente con anticonceptivos orales unitarios sólo con progestágenos que cuando los progestágenos se utilizan para los trastornos menstruales o como parte del THS menopáusico.

Cuando se administran durante el embarazo, algunos progestágenos causan virilización de un feto de sexo femenino. Este efecto parece asociarse con los progestágenos con una actividad androgénica más pronunciada como la noretisterona; la progesterona y sus derivados, como la dihidrogesterona y la medroxiprogesterona, no parecen asociarse con estos efectos.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: La pauta posológica se deberá establecer de acuerdo a los niveles plasmáticos hormonales de cada paciente.

Vía oral: La posología media será 200 a 300 mg de progesterona por día (es decir 200 mg por la noche, al acostarse ó 100 mg por la mañana y 200 mg por la noche, al acostarse). En las insuficiencias lúteas (irregularidades del ciclo, síndrome premenstrual, premenopausia) el tratamiento será utilizado 10 días por ciclo, normalmente desde el día 17° hasta el 26° ambos inclusive, a razón de 200 a 300 mg al día. Como complemento del tratamiento estrogénico en la menopausia en mujeres no histerectomizadas, la progesterona será asociada durante las dos últimas semanas de cada secuencia mensual de tratamiento estrogénico, siendo la posología de 200 mg por día. A continuación se instaurará una pausa de una semana en la que no se administrará tratamiento hormonal sustitutivo alguno y en el curso de la cual es habitual observar una hemorragia de deprivación. Otra posible pauta de tratamiento con dosis baja, consiste en una toma única por la noche de 100 mg a lo largo de la duración del tratamiento estrogénico (21 a 25 días/mes). Este tratamiento permite obtener una amenorrea en la mayoría de los pacientes.
Vía vaginal: Reposición de progesterona en las deficiencias completas de ovarios (donación de ovocitos), como complemento del tratamiento estrogenito apropiado: 100 mg el día 13° y otros 100 mg el día 14° del ciclo de la transferencia. Desde el día 15° hasta el 25° ambos inclusive 200 mg (una toma por la mañana y otra por la noche). A partir del día 26° y si hay embarazo, aumentar 100 mg más al día por cada semana hasta alcanzar un máximo de 600 mg al día repartidos en 3 tomas. Esta posología será continuada hasta el día 60ª. Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado por insuficiencia lútea: 200 a 400 mg al día en dos tomas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía oral: Tomar las cápsulas con ayuda de un vaso de agua fuera de las comidas y a la misma hora todos los días.
Vía vaginal: Introducción de las cápsulas en vagina profundamente, empujándolas con el dedo.

RECOMENDACIÓN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN EL PERFIL TOXICOLÓGICO: Las dosis altas de progesterona pueden causar adormecimiento. El tratamiento de la sobredosis consiste en la interrupción del medicamento junto con la instauración de la atención sintomática y de apoyo adecuada.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: Está indicado para el soporte lúteo como parte de un programa de Tecnología de Reproducción Asistida (TRA) en mujeres infértiles.

Existen datos limitados e inconclusos sobre el riesgo de anomalías congénitas, incluidas anormalidades genitales en niños o niñas, después la exposición intrauterina durante el embarazo.
Lactancia: La progesterona se excreta en la leche humana y no debe ser utilizado durante la lactancia.

PRESENTACIONES:

Cápsula blanda 200 mg.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30 ºC.
“TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.”

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

- Martindale Guía Completa de consulta Fármacoterapéutica. Primera Edición Pharma editores. Barcelona, España 2003. Pág 1515-1517
- AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). Disponible en http://www.aemps.gob.es

Importado y distribuido por:
RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

KEFNIR®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Cápsulas

Cefdinir anhidro 300 mg

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:
Cefdinir equivalente a Cefdinir anhidro . . . . . 300 mg
Excipientes:
Lactosa anhidro y Estearato de magnesio.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Al igual que con otras cefalosporinas, la actividad bacteriana de cefdinir resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Cefdinir es estable en presencia de algunas, pero no todas las enzimas betalactámicas. Como resultado, muchos organismos resistentes a la penicilina y algunas cefalosporinas son sensibles a cefdinir. Cefdinir ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas.
Microorganismos gram positivos aerobios:
Staphylococcus aureus (incluyendo cepas que producen betalactamasas).

NOTA: cefdinir es inactivo frente a Staphylococcos resistentes a la meticilina.

Streptococcus pneumoniae (solo cepas sensibles a la penicilina).
Streptococcus pyogenes.
Microorganismos gram negativos aerobios:
Haemophilus influenzae (incluyendo cepas que producen betalactamasas).
Haemophilus parainfluenzae (incluyendo cepas que producen betalactamasas).
Moraxella catarrhalis (incluyendo cepas que producen betalactamasas).
Los siguientes datos *in vitro* se encuentran disponibles, pero su importancia clínica es desconocida.
Cefdinir muestra concentraciones inhibitorias mínimas *in vitro* (MICs) de 1 mcg/mL o menos frente a (≥90 %) las cepas de los siguientes microorganismos. Sin embrago, la seguridad y efectividad de cefdinir en el tratamiento de infecciones clínicas debido a estos microorganismos no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.
Microorganismos gram positivos aerobios:
Straphylococcus epidermidis (solo cepas sensibles a la meticilina)
Streptococcus agalactiae
Grupo de estreptococos viridans.

NOTA: cefdinir es inactivo frente a Enterococcus y especies de *Staphylococcus* resistentes a la meticilina.

Microorganismos gram negativos aerobios:
Citrobacter Koseri.
Escherichia coli.
Klebsiella pneumoniae.
Proteus mirabilis.

NOTA: cefdinir es inactivo frente a *Pseudomonas* y especies de *Enterobacter*.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Biodisponibilidad oral Las concentraciones plasmáticas máximas de cefdinir ocurren a las 2-4 horas de dosificación luego de la administración de la cápsula. Las concentraciones plasmáticas de cefdinir cápsulas incrementan con la dosificación pero estas son menos proporcionales a partir de 300 mg (7 mg/kg) hasta 600 mg (14 mg/kg). La biodisponibilidad estimada de cefdinir cápsulas es de 120 % en relación a las cápsulas. La biodisponibilidad estimada de cefdinir cápsulas es de 21 % luego de la administración de una dosis de 300 mg y de 16 % luego de la administración de una dosis de 600 mg. Efectos de los alimentos: La $C_{máx}$ y AUC de Cefdinir cápsulas se redujo en 16% y 10 %, respectivamente, cuando se administró junto con una dieta alta en grasas. La magnitud de estas probablemente no es clínicamente significativa debido a que los estudios de seguridad y eficacia de suspensiones orales en pacientes pediátricos fueron realizados sin considerar la ingesta de alimentos. Por lo tanto, cefdinir se puede ingerir independientemente de los alimentos.

Cefdinir cápsulas: Las concentraciones plasmáticas de cefdinir y los valores de los parámetros farmacocinéticos luego de la administración de dosis orales únicas de 300 mg y 600 mg en adultos se muestra en la siguiente tabla: (TABLA 1)

Tabla 1: Valores de los parámetros farmacocinéticos de cefdinir plasmático luego de la administración de las cápsulas a adultos.

Dosis	$C_{máx}$ (mcg/mL)	$T_{máx}$ (hora)	AUC (mcg*hora) mL
300 mg	1,60	2,9	7,05
	(0,55)	(0,89)	(2,17)
600 mg	2,87	3,0	11,1
	(1,01)	(0,66)	(3,87)

Dosificación múltiple: Cefdinir no se acumula en el plasma luego de la administración una o dos veces al día, en pacientes con función renal normal.

Distribución: El volumen de distribución promedio (Vdárea) de cefdinir en adultos es 0,35 L/kg (± 0,29); en pacientes pediátricos (de 6 meses a 12 años), cefdinir Vdárea es 0,67 (± 0,38). Cefdinir se une en un 60% y 70% a las proteínas plasmáticas en pacientes pediátricos; independientes de la concentración.

- **Ampollas en la piel:** En adultos, las concentraciones máximas promedio (rango) de cefdinir en el fluido de las ampollas después de la administración de 300 y 600 mg de cefdinir fueron de 0,65 (0,33 a 1,1) µg y de 1,1(0,49 a 1,9) mcg/mL, respectivamente, y se observaron luego de 4 a 5 horas, respectivamente. El promedio (± SD) de los valores de $C_{máx}$ y del AUC (0-∞) fue de 48 % (± 13) y 91 (±18) de los valores correspondientes en el plasma.
- **Tejido de las amígdalas:** En pacientes adultos a los que se les practicó amigdalotomía electiva, las concentraciones promedio en el tejido amigdalino, 4 horas después de la administración de una dosis de 300 mg y 600 mg, fueron de 0,25 (0,22 a 0,46) y de 0,36 (0,22 a 0,80) mcg/g, respectivamente. Las concentraciones promedio en el tejido amigdalino fueron de 24 % (±8) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.
- **Tejido sinusal:** En pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de seno maxilar y etmoidal, las concentraciones promedio de cefdinir después de 4 horas de la administración de una dosis de 300 y 600 mg de cefdinir, fueron <0,12 (<0,12 a 0,46) y 0,21 (<0,12 a 2,0) mcg/g. Las concentraciones promedio fueron de 16 % (±20) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.
- **Tejido pulmonar:** En pacientes adultos sometido a broncoscopía diagnóstica, las concentraciones promedio en la mucosa bronquial 4 horas después de la administración de 300 mg y 600 mg de cefdinir fueron de 0,78 (<0,06 a 1,33) y 1,14 (<0,06 a

1,92) mcg/mL, respectivamente, correspondiendo al 31 % (± 18) de las concentraciones plasmáticas. Las concentraciones promedio en el fluido de recubrimiento epitelial fueron de 0,29 (<0,3 a 4,73) y 0,49 (<0,3 a 0,59) mcg/mL, alcanzando el 35 % (±83) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

- **Fluido de oído medio:** En 14 pacientes pediátricos con otitis media bacteriana aguda, las concentraciones promedio en el fluido del oído medio 3 horas después de la administración de 7 y 14 mg/kg de cefdinir fueron de 0,21 (<0,09 a 0,94) y 0,72 (0,14 a 1,42) mcg/mL, respectivamente. Las concentraciones promedio en el fluido del oído medio fueron el 15 % (± 15) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.
- **CFS:** No hay datos disponibles acerca de la penetración de cefdinir al fluido cerebroespinal humano.

Metabolismo y excreción: Cefdinir no es apreciablemente metabolizado. La actividad farmacológica se debe al fármaco de origen. Cefdinir se elimina principalmente por vía renal con una media vida de eliminación plasmática promedio (t½) de 1,7 (± 0,6) horas. En pacientes saludables con función renal normal, el aclaramiento renal es de 2,0 (± 1,0) ml/min/kg y el aclaramiento aparente oral después de la administración de 300 y 600 mg es de 11,6 (± 6) y 15,5 (± 5,4) ml/min/kg, respectivamente. El porcentaje promedio de la dosis recuperada sin cambio en la orina, después de la administración de 300 y 600 mg es de 18,4 % (± 6,4) y 11,6 % (± 4,6), respectivamente. El aclaramiento de cefdinir se reduce en pacientes con daño renal. Debido a que la vía renal es la ruta de eliminación predominante, la dosis debe ajustarse en pacientes con función renal notablemente comprometida o en aquellos sometidos a hemodiálisis.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal: La farmacocinética de cefdinir se investigó en 21 adultos con grados variables de función renal. Las disminuciones en la velocidad de eliminación de cefdinir, en el aclaramiento oral aparente (CL/F) y en el aclaramiento renal fueron aproximadamente proporcionales a la reducción del aclaramiento de creatinina (CLcr). Como resultado, las concentraciones plasmáticas de cefdinir fueron más altas y persistentes por más tiempo en pacientes con daño renal que en aquellos sin daño. En pacientes con CLcr entre 30 y 60 ml/min, la $C_{máx}$ y la t½ aumentaron aproximadamente el doble y el AUC aumentó 3 veces aproximadamente. En pacientes con CLcr<30 ml/min, la $C_{máx}$ aumentó aproximadamente el doble, la t½ aproximadamente 5 veces y el AUC aproximadamente 6 veces. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Hemodiálisis: La farmacocinética de Cefdinir se estudió en 8 pacientes sometidos a hemodiálisis. La diálisis (4 horas de duración) eliminó 63 % de cefdinir y redujo la vida media de eliminación aparente desde 16 (±3,5) a 3,2 (±1,2) horas. Se recomienda ajustar la dosis en esta población.

Enfermedad hepática: Debido a que cefdinir es predominantemente eliminado por vía renal y no es apreciablemente metabolizado, no se realizaron estudios en pacientes con insuficiencia hepática. No se espera que el ajuste de la dosis sea necesario en esta población.

Pacientes geriátricos: El efecto de la edad en la farmacocinética de cefdinir se evaluó en 32 pacientes de 19 a 91 años, después de la administración de una dosis de 300 mg. La exposición sistémica a cefdinir aumentó sustancialmente en pacientes de edad avanzada (N=16); la $C_{máx}$ aumentó en 44 % y el AUC en 86 %, debiéndose estos aumentos a la reducción en el aclaramiento de cefdinir. El volumen de distribución aparente también se redujo y, por lo tanto, no se observaron alteraciones en la vida media de la eliminación aparente (edad avanzada: 2,2 ± 0,6 horas frente a los jóvenes 1,8 ± 0,4 horas). Se ha demostrado que el aclaramiento está relacionado principalmente a los cambios en

la función renal más que a la edad, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren ajustes de dosis a menos que tengan comprometida la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Género y raza: Los resultados de un meta-análisis de farmacocinética clínica (N=217) no indicaron impacto de ningún género o raza en la farmacocinética de cefdinir.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Kefnir (Cefdinir) cápsulas está indicado para lo siguiente: Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y mantener la efectividad de KEFNIR (Cefdinir) cápsulas y otros fármacos antibacterianos, KEFNIR (Cefdinir) cápsulas debe ser usado solo para tratar o prevenir infecciones causadas o probablemente causadas por bacterias susceptibles. Cuando el cultivo y la información de susceptibilidad estén disponibles, deben ser considerados en la selección o modificación en la terapia antibacteriana. A falta de estos datos, los patrones epidemiológicos y de susceptibilidad local pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

KEFNIR (Cefdinir) cápsulas son indicados para el tratamiento de pacientes con infecciones leves o moderadas causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las condiciones mencionadas debajo.

Adultos y Adolescentes:

- **Neumonía adquirida en la comunidad:** Causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo cepas que producen betalactamasas).
- **Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica:** Causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo cepas que producen betalactamasas).
- **Sinusitis maxilar aguda:** Causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasa que produce cepas).
- **Faringitis/amigdalitis:** Causada por *Streptococcus pyogenes*.

NOTA: Cefdinir es efectivo en la erradicación de *Streptococcus pyogenes* de la orofaringe. Cefdinir, sin embargo, no se ha estudiado para la prevención de fiebre reumática en *Streptococcus pyogenes*. Solo se ha demostrado que la penicilina intramuscular es efectiva en la prevención de fiebre reumática.

- **Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel:** Causada por *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas que producen betalactamasas) y *Streptococcus pyogenes*.

Pacientes Pediátricos:

- **Otitis Media aguda Bacteriana:** Causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas que producen betalactamasas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasa que produce cepas).
- **Faringitis/amigdalitis:** Causada por *Streptococcus pyogenes*.

NOTA: cefdinir es efectivo en la erradicación *Streptococcus pyogenes* de la orofaringe. Cefdinir, sin embargo, no se ha estudiado para la prevención de fiebre reumática siguiendo *Streptococcus pyogenes*. Solo se ha demostrado que la penicilina intramuscular es efectiva en la prevención de fiebre reumática.

- **Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel:** Causada por *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas que producen betalactamasas) y *Streptococcus pyogenes*.

CONTRAINDICACIONES: KEFNIR (Cefdinir) cápsulas está contraindicada en pacientes con alergias conocidas a antibióticos cefalosporínicos.

PRECAUCIONES: La prescripción de Kefnir (Cefdinir) cápsulas en ausencia de una infección bacteriana comprobada, una infección fuertemente sospechosa o una indicación profiláctica es poco probable que proporcione beneficio para el paciente, además, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco.

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, el tratamiento prolongado puede dar lugar a la posible aparición y el crecimiento excesivo de organismos resistentes. La observación cuidadosa del paciente es esencial. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, un tratamiento alternativo debe ser administrado.

Kefnir (Cefdinir), al igual que con otros antibióticos de amplio espectro (antibióticos), debe ser prescrito con precaución en pacientes con antecedentes de colitis.

En pacientes con insuficiencia renal persistente o transitoria (aclaramiento de creatinina <30 mL/min), la dosis total diaria de Kefnir (Cefdinir) se debe reducir porque se pueden generar concentraciones plasmáticas altas y prolongadas.

Información para el paciente: Se debe indicar a los pacientes que los fármacos antibacterianos, incluyendo cefdinir cápsulas solo deben ser usados para tratar infecciones bacterianas. No tratan infecciones virales (por ejemplo, el resfriado común). Cuando las cápsulas de cefdinir se prescriben para el tratamiento de una infección bacteriana, los pacientes deben ser informados de que a pesar de que es común sentirse mejor al principio de la terapia, el medicamento debe tomarse según lo indicado. Saltarse las dosis o no completar la terapia puede disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con cefdinir cápsulas u otros fármacos antibacterianos en el futuro. Los antiácidos que contienen magnesio o aluminio interfieren con la absorción de cefdinir. Si se requiere este tipo de antiácido durante la terapia de cefdinir, cefdinir se debe tomar por lo menos 2 horas antes o después del antiácido. Los suplementos del hierro, incluyendo multivitaminas que contienen hierro, interfieren con la absorción de cefdinir. Si los suplementos del hierro son necesarios durante la terapia con cefdinir, este se debe tomar al menos 2 horas antes o después del suplemento. La fórmula para bebés fortificada con hierro no interfiere significativamente con la absorción de cefdinir. La diarrea es un problema común causada por los antibióticos que por lo general termina cuando se descontinúa la terapia con el antibiótico. Algunas veces luego de empezar tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces blandas o con sangre (con o sin calambres estomacales y fiebre) inclusive dos o más meses después de haber ingerido la última dosis de antibióticos. De ocurrir esto, los pacientes deben contactar a su médico tan pronto como sea posible.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- **Antiácidos (que contienen aluminio o magnesio):** La administración concomitante de 300 mg de cefdinir cápsulas con 30 ml de antiácidos suspensión reduce el rango ($C_{máx}$) y la extensión (AUC) de absorción en aproximadamente 40 %. El tiempo para alcanzar el $C_{máx}$ también se prolonga por 1 hora. No hay efectos significativos en la farmacocinética de cefdinir si el antiácido es administrado 2 horas antes o 2 horas después de cefdinir. Si es necesario administrar antiácido durante la terapia de cefdinir, este debe ser tomado al menos 2 horas antes o después del antiácido.

- **Probenecid:** Al igual que otros antibióticos betalactámicos, probenecid inhibe la secreción renal de cefdinir, dando como resultado el doble de AUC, un 54 % de incremento en los niveles plasmáticos del pico de cefdinir y un 50% en la prolongación en la eliminación aparente de t½.
- **Suplementos de hierro y alimentos fortificados con hierro:** La administración concomitante de cefdinir con suplementos de hierro que contengan 60 mg de hierro elemental (como FeDO4) o vitaminas suplementadas con 10 mg de hierro elemental, reducen la absorción en un 80% y 31 %, respectivamente. Si se requiere administrar suplementos de hierro durante la terapia, Cefdinir deberá tomarse al menos 2 horas antes o después del suplemento. No se ha estudiado el efecto de los alimentos altamente fortificados con hierro elemental (principalmente cereales fortificados con hierro) en la absorción de cefdinir.
  La administración concomitante de leche infantil fortificada (2,2 mg de hierro elemental/6 oz) no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de cefdinir.
  Se ha reportado la presencia de heces rojizas en pacientes que reciben cefdinir. En muchos casos, los pacientes también recibieron productos con hierro. El color rojizo se debe a la formación de un compuesto no absorbible entre cefdinir o sus productos de degradación y al hierro en el tracto gastrointestinal.
- **Interacciones del fármaco/pruebas de laboratorio:** Una reacción falsa-positiva a las cetonas en la orina puede ocurrir con las pruebas donde se usa nitroprusiato, pero no con aquellas en donde se usa nitroferricianuro. La administración de cefdinir puede generar una reacción falsa-positiva usando tabletas reactivas para la determinación de glucosa en orina, solución de Benedict o solución de Fehling. Se recomienda usar pruebas de glucosa basadas en las reacciones de glucosa oxidasa. Las cefalosporinas se conocen por inducir ocasionalmente una prueba Coombs directa y positiva.

ADVERTENCIAS ESPECIALES: ANTES DE LA TERAPIA CON CEFDINIR, SE DEBE REALIZAR OBSERVACIONES PARA DETERMINAR SI EL PACIENTE HA TENIDO REACCIONES PREVIAS DE HIPERSENSIBILIDAD A CEFDINIR, OTRAS CEFALOSPORINAS, PENICILINAS U OTROS FÁRMACOS. SI CEFDINIR SE ADMINISTRA A PACIENTES SENSIBLES A LA PENICILINA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN PORQUE LA SENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE LOS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS HA SIDO CLARAMENTE DOCUMENTADA Y PUEDE OCURRIR EN HASTA EL 10% DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALERGIA A LA PENICILINA.

SI OCURRE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A CEFDINIR, SE DEBE DISCONTINUAR EL USO DEL FÁRMACO. LAS REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDA PUEDEN REQUERIR TRATAMIENTO CON EPINEFRINA Y OTRAS MEDIDAS DE EMERGENCIA, INCLUYENDO OXÍGENO, FLUIDOS INTRAVENOSOS, ANTIHISTAMÍNICOS INTRAVENOSOS, CORTICOSTEROIDES, AMINAS PRESORAS Y MANEJO DE LAS VÍAS AÉREAS, SEGÚN CRITERIO CLÍNICO.

Se ha reportado *Clostridium difficile* asociado a diarrea (DCAD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cefdinir, y puede oscilar en cuanto a severidad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon generando un crecimiento excesivo de C. difficile.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DCAD. Las cepas productoras de hipertoxinas de C. difficile causa aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden necesitar colectomía. Se debe considerar la DCAD en todos los pacientes que presenten diarrea luego de usar antibióticos. Se necesita un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que ocurre DCAD a los dos meses de administrar agentes antibacterianos.

Si se sospecha o confirma que ocurre DCAD, de debe descontinuar el uso de antibióticos no dirigidos a la C.difficile. Se debe instituir un control adecuado de fluidos, electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento con antibióticos de C. difficile y evaluación quirúrgica, tal como se indica clínicamente.

Embarazo: Efectos teratogénicos. Embarazo de categoría B. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Cefdinir no ha sido estudiado durante el trabajo de parto.

Madres lactantes: Luego de la administración de una única dosis de 600 mg, Cefdinir no fue detectado en la leche materna humana.

Carcinogénesis, mutagenesis y deterioro de la fertilidad: El potencial carcinogénico de cefdinir no ha sido evaluado.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en neonatos y lactantes menores de 6 meses no se han establecido. El uso de Cefdinir para el tratamiento de la sinusitis maxilar aguda en pacientes pediátricos (6 meses hasta 12 años) ha sido avalado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos y adolescentes, por la similitud de la fisiopatía de la sinusitis aguda en adultos y pacientes pediátricos y los datos farmacocinéticos comparativos en la población pediátrica.

Uso geriátrico: La eficacia de Cefdinir es similar en pacientes geriátricos y en adultos jóvenes. Cefdinir es bien tolerado en todos los grupos de edades. Estudios clínicos demostraron que los pacientes geriátricos experimentaron una menor tasa de reacciones adversas que los adultos jóvenes (incluyendo diarrea). No es necesario el ajuste de dosis en pacientes geriátricos a menos que la función renal se vea comprometida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Ningún estudio evidencia de que cefdinir a la dosis recomendada deteriora el estado mental, reactividad o la capacidad para conducir. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar mareos (0.3%) astenia (0.2%) y somnolencia (0.2%) bajo la terapia con cefdinir. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberán tener en cuenta la reacción del medicamento

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada y la duración del tratamiento para las infecciones en adultos y adolescentes se describen en el siguiente cuadro; la dosis total diaria para todas las infecciones es de 600 mg. La dosificación una vez al día durante 10 días es tan eficaz como la dosificación dos veces por día. La dosificación de una vez al día no se ha estudiado en las infecciones de neumonía o de la piel; por lo tanto, las cápsulas de Cefdinir deben administrarse dos veces al día en estas infecciones. Cefdinir cápsulas puede tomarse independientemente de las comidas. (TABLA 2)

Tabla 2. Adultos y adolescentes (13 años de edad y mayores)

Tipo de infección	Dosis	Duración
Neumonía de la comunidad	300 mg/12h	10 días
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica	300 mg/12h o 600 mg/24h	5 a 10 días 10 días
Sinusitis maxilar aguda	300 mg/12h o 600 mg/24h	10 días 10 días
Faringitis/amigdalitis	300 mg/12h o 600 mg /24h	5 a 10 días 10 días
Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel.	300 mg/12h	10 días

Pacientes con insuficiencia renal: Para pacientes adultos con aclaramiento de creatinina <30 mL/min, la dosis de Cefdinir debe ser de 300 mg una vez al día.

El aclaramiento de creatinina es difícil de medir en pacientes ambulatorios. Sin embargo, la siguiente fórmula se puede usar para estimar el aclaramiento de creatinina (CLcr) en pacientes adultos. Para que las estimaciones sean válidas, los niveles de creatinina sérica deben reflejar los niveles de estado estacionario de la función renal.

Hombres: $CL_{cr} = \frac{(peso)\,(140 - edad)}{(72)\,(creatinina\ sérica)}$

Mujeres: CL_{cr} = 0.85 x valor de encima

Dónde el aclaramiento de creatinina está en mL/min, edad en años, peso en kilogramos y la creatinina sérica está en mg/dl.

La siguiente fórmula puede usarse para estimar el aclaramiento de creatinina en pacientes pediátricos:

$$CLcr = \frac{Longitud\ corporal\ o\ altura}{creatinina\ sérica}$$

Dónde K= 0.55 para pacientes pediátricos mayores a 1 año y 0.45 para bebés (hasta 1 año). En la ecuación anterior, el aclaramiento de creatinina está en ml/min/1.73 m^2, la longitud corporal o altura se encuentra en centímetros, y la creatinina sérica en mg/dl.

Para pacientes pediátricos con aclaramiento de creatinina de <30 mL/min/1.73 m^2, la dosis de Cefdinir debe ser de 7 mg/kg (hasta 300 mg) una vez diariamente.

Pacientes con hemodiálisis: La hemodiálisis remueve Cefdinir del organismo. En pacientes con hemodiálisis crónica, la dosis inicial recomendada es de 300 mg o 7 mg/kg interdiario. Al término de cada sesión de hemodiálisis, se debe administrar 300 mg (o 7 mg/kg). Las dosis subsecuentes (300 mg o mg/kg) se administran interdiariamente.

Consultar a su médico o farmacéutico para cualquier aclaración sobre la utilización del medicamento.

SOBREDOSIS: No se dispone de información de sobredosis con Cefdinir en humanos. En estudios de toxicidad aguda en roedores, una única dosis oral de 5600 mg/kg no produjo efectos adversos. Los signos y síntomas luego de la sobredosis con otros antibióticos betalactámicos incluyeron náuseas, vómitos, epigastralgia, diarrea y convulsiones. La hemodiálisis remueve el Cefdinir del organismo. Esto puede ser útil durante el tratamiento de una reacción tóxica seria como consecuencia de una sobredosificación, particularmente si la función renal está comprometida.

REACCIOENS ADVERSAS: Cefdinir cápsulas (Pacientes adultos y adolescentes).

Los siguientes eventos adversos se encuentran posible, probable o definitivamente asociados a la terapia de Cefdinir cápsulas en ensayos clínicos de dosis múltiple (N= 3841 pacientes tratados con Cefdinir): (TABLA 3)

Tabla 3: EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON CEFDINIR CÁPSULAS		
ENSAYOS EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES EN EE.UU.		
(N=3841)*		
Incidencia ≥ 1 %	Diarrea	15 %
	Moniliasis vaginal	4 % de mujeres
	Náusea	3 %
	Dolor de cabeza	2 %
	Dolor abdominal	1 %
	Vaginitis	1 % de mujeres

Incidencia < 1 % pero > 0,1 %	Erupción	0,9 %
	Dispepsia	0,7 %
	Flatulencia	0,7 %
	Vómito	0,7 %
	Heces anormales	0,3 %
	Anorexia	0,3 %
	Estreñimiento	0,3 %
	Mareo	0,3 %
	Boca seca	0,3 %
	Astenia	0,2 %
	Insomnio	0,2 %
	Leucorrea	0,2 % de mujeres
	Monialisis	0,2 %
	Prurito	0,2 %
	Somnolencia	0,2 %
* 1733 hombres, 2108 mujeres		

Se observaron los siguientes cambios de valores de laboratorio de posible significancia clínica, independientemente de la relación con la terapia de Cefdinir, durante los ensayos clínicos realizados: (TABLA 4)

Tabla 4: CAMBIOS DE VALORES DE LABORATORIO OBSERVADOS CON LAS CÁPSULAS DE CEFDINIR

ENSAYOS EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES EN EE.UU. (N=3841)		
Incidencia ≥ 1 %	↑ Leucocitos en la orina	2 %
	↑Proteína de la orina	2 %
	↑Gamma – glutamiltransferasa*	1 %
	↓Linfocitos , ↑Linfocitos	1 %; 0,2 %
	↑Microhematuria	1 %
Incidencia < 1 % pero > 0,1 %	↑Glucosa *	0,9 %
	↑Glucosa en la orina	0,9 %
	↑Glóbulos blancos, ↓glóbulos blancos	0,9 %; 0,7 %
	↑Alanina aminotransferasa (ALT)	0,7 %
	↑Eosinófilos	0,7 %
	↑Gravedad específica de la orina, ↓ gravedad específica de la orina*	0,6 %; 0,2 %
	↑Bicarbonato*	0,6 %
	↑Fósforo, ↓ fósforo*	0,6 %; 0,3 %
	↑Aspartato aminotransferasa (AST)	0,4 %
	↑Fosfatasa alcalina	0,3 %
	↑Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	0,3 %
	↑ Hemoglobina	0,3 %
	↑Neutrófilos polimorfonuclearesb (PMS), ↓(PMS),	0,3 %; 0,2 %
	↑Bilirrubina	0,2 %
	↑Lactato deshidrogenasa*	0,2 %
	↑Plaquetas	0,2 %
	↑Potasio*	0,2 %
	↑pH en la orina*	0,2 %
* N <3841 para estos parámetros		

Experiencia de postcomercialización: Durante la experiencia de postcomercialización extensiva se reportaron las siguientes experiencias adversas y pruebas de laboratorio, independientemente de su relación con Cefdinir, empezando con la aprobación en Japón en 1991: choque, anafilaxis con raros casos de fatalidad, edema facial y laríngeo, sensación de asfixia, reacciones similares a la enfermedad del suero, conjuntivitis, estomatitis, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso, hepatitis aguda, colestasis, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, ictericia, aumento de la amilasa, enterocolitis aguda y diarrea san-

grienta, colitis hemorrágica, melena, colitis pseudomembranosa, pancitopenia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria aguda, ataque asmático, neumonía inducida por fármacos, neumonía eosinofílica, neumonía intersticial idiopática, fiebre, insuficiencia renal aguda, nefropatía, tendencia a la hemorragia, trastorno de la coagulación, coagulación intravascular diseminada, hemorragia digestiva alta, úlcera péptica, íleo, pérdida de la conciencia, vasculitis alérgica, interacción posible de cefdinir con diclofenaco, insuficiencia cardíaca, dolor en el pecho, infarto de miocardio, hipertensión, movimientos involuntarios y rabdomiolisis.

Eventos adversos de la cefalosporina: se reportaron los siguientes eventos adversos y pruebas de laboratorio para la clase de antibióticos de cefalosporina en general:

Reacciones alérgicas: anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, disfunción renal, nefropatía tóxica, disfunción hepática incluyendo colestasis, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, prueba de falsos positivos para glucosa en orina, neutropenia, pancitopenia y agranulocitosis. Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden empezar durante o luego del tratamiento con antibióticos.

Varias cefalosporinas se han visto implicadas en el desencadenamiento de las crisis, particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se redujo. Si se producen las convulsiones asociadas con la terapia con medicamentos, se debe descontinuar el tratamiento con el fármaco. Se puede proporcionar terapia anticonvulsiva si está clínicamente indicado.

Comunicar a su médico o farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto.

PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 meses No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacénese a temperatura no mayor de 30°C. Protéjase de la luz y humedad.

Todo medicamento debe conservase fuera del alcance de los niños.

Venta con receta médica.

Formas de Presentación: Cáps. 300 mg x 10,

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

KEFNIR

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Suspensión 125 mg/5 ml

Cefdinir anhidro

COMPOSICIÓN:

Cada cucharadita (5 mL) contiene:
Cefdinir
Equivalente a cefdinir anhidro . . . . . 125 mg
Excipientes: Sacarosa, goma de xantano, dióxido de silicio coloidal, Saborizante de fresa Premium, amarillo de Quinoleína.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

MECANISMO DE ACCIÓN: Al igual que con otras cefalosporinas, la actividad bacteriana de cefdinir resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular. Cefdinir es estable en presencia de algunas, pero no todos, enzimas betalactamasas. Como resultado, muchos organismos resistentes a la penicilina y algunas cefalosporinas son sensibles a Cefdinir.

Mecanismo de resistencia: Resistencia al cefdinir es principalmente a través de la hidrólisis por algunas betalactamasas, la alteración de las proteínas unidas a penicilina (PBPs) y la disminución de la permeabilidad. De Cefdinir es inactivo contra la mayoría de cepas de *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., Enterococcus spp., Estreptococos resistentes a la penicilina, y estafilococos resistentes a meticilina. β-lactamasa negativo, cepas de *H. influenzae* resistentes a la ampicilina (BLNAR) son típicamente no susceptibles a cefdinir. Cefdinir ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en infecciones clínicas, así como se describe en las indicaciones y usos.

Bacteria Gram-Positiva:
Stsphytococcus aureus (incluyendo betalactamasas que producen cepas).
Streptococcus pneumoniae (solo cepas sensibles a la penicilina).
Streptococcus pyogenes.

Bacteria Gram-Negativo:
Haemophllus lnfluenzae.
Haemophilus parainfluenzae.
Moraxe/lacatarrhalis.

Los siguientes datos *in vitro* se encuentran disponibles, pero su importancia clinica es desconocida.

Cefdinir muestra concentraciones inhibitorias mínimas *in vitro* (M ICs) de 1 mcg/mL o menos frente a (k90 %) las cepas de los siguientes microorganismos. Sin embrago, la seguridad y efectividad de cefdinir en el tratamiento de infecciones clínicas debido a estos microorganismos no se ha establecido en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias Gram-Positivas:
Straphytococcus epidermidis (solo cepas sensibles a la meticilina).
Streptococcus agalactiae.
Grupo de estreptococos viridans.

Bacteria Gram-Negativo:
Citrobscter Koseri

Escherichia coli
Klebslella pneumoniae
Proteus mirabilis

Propiedades Farmacocinéticas:

Absorción:

Biodisponibilidad oral: Las concentraciones plasmáticas máximas de cefdinir ocurren a las 2-4 horas de dosificación luego de la administración de la suspensión. Concentraciones plasmáticas de cefdinir aumentan con la dosis, pero los aumentos son menos que la dosis proporcional de 300 mg (7 mg / kg) a 600 mg (14 mg/kg).
Después de la administración de la suspensión para adultos sanos, la biodisponibilidad estimada de cefdinir suspensión es de 25 %. Cefdinir suspensión oral de 250 mg/5 mL de concentración demostró ser bioequivalente a las concentraciones de 125 mg/5 mL en adultos saludables en condiciones de ayuno.
Efectos de los alimentos: En los adultos, dada la suspensión oral 250 mg/5 mL con una comida rica en grasas, la $C_{máx}$ y AUC de Cefdinir redujo en 44 y 33 %, respectivamente. La magnitud de estas reducciones probablemente no sea clínicamente significativa debido a que los estudios de seguridad y eficacia de suspensiones orales en pacientes pediátricos fueron realizados sin considerar la ingesta de alimentos. Por lo tanto, cefdinir se puede ingerir independientemente de los alimentos.
Las concentraciones plasmáticas de cefdinir y los valores de los parámetros farmacocinéticos luego de la administración de dosis orales únicas de 7 mg y 14 mg/kg en pacientes pediátricos (6 meses a 12 años). (TABLA 1)

Tabla 1: Valores de los parámetros farmacocinéticos de cefdinir plasmático luego de la administración de las cápsulas a adultos.

Dosis	$C_{máx}$ (mcg/mL)	$T_{máx}$ (hora)	AUC (mcg*hora) mL
7 mg/kg	2.30	2.2	8.31
	(0.65)	(0.6)	(2.50)
14 mg/kg	3.86	1.8	13.4
	((0.62)	(0.4)	(2.64)

Dosificación múltiple: Cefdinir no se acumula en el plasma luego de la administración una o dos veces al día, en pacientes con función renal normal.

Distribución:

El volumen de distribución promedio (Vdárea) de Cefdinir en adultos es 0,35 l/kg (± 0,29); en pacientes pediátricos (de 6 meses a 12 años), cefdinir Vdárea es 0,67 I/kg (± 0,38). Cefdinir se une en un 60 % y 70 % a las proteínas plasmáticas en pacientes pediátricos; independientes de la concentración.
Ampollas en la piel: En adultos, las concentraciones máximas promedio (rango) de cefdinir en el fluido de las ampollas después de la administración de 300 y 600 mg de cefdinir fueron de 0,65 (0,33 a 1,1) µg y de 1,1(0,49 a 1,9) mcg/ml, respectivamente, y se observaron luego de 4 a 5 horas, respectivamente. El promedio (± SD) de los valores de $C_{máx}$ y del AUCAUC (0-∞) fue de 48 % (± 13) y 91 (±18) de los valores correspondientes en el plasma.
Tejido de las amígdalas: En pacientes adultos a los que se les practicó amigdalotomía electiva, las concentraciones promedio en el tejido amigdalino, 4 horas después de la administración de una dosis única de 300 y 600 mg, fueron de 0,25 (0,22 a 0,46) y de 0,36 (0,22 a 0,80) mcg/g, respectivamente. Las concentraciones promedio en el tejido amigdalino fueron 24 % (±8) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

Tejido sinusal: En pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de seno maxilar y etmoidal, las concentraciones promedio de cefdinir después de 4 horas de la administración de una dosis de 300 y 600 mg de cefdinir, fueron <0,12 (<0,12 a 0,46) y 0,21 (<0,12 a 2,0) mcg/g. Las concentraciones promedio fueron de 16 % (±20) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

Tejido pulmonar: En pacientes adultos sometidos a broncoscopía diagnóstica, las concentraciones promedio en la mucosa bronquial 4 horas después de la administración de 300 y 600 mg de cefdinir fueron de 0,78 (<0,06 a 1,33) y 1,14 (<0,06 a 1,92) mcg/ml, respectivamente, correspondiendo al 31 % (±18) de las concentraciones plasmáticas. Las concentraciones promedio en el fluido de recubrimiento epitelial fueron de 0,29 (<0,3 a 4,73) y 0,49 (<0,3 a 0,59) mcg/ml, alcanzando el 35 % (±83) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

Fluido de oído medio: En 14 pacientes pediátricos con otitis media bacteriana aguda, las concentraciones promedio en el fluido del oído medio, 3 horas después de la administración de 7 y 14 mg/kg de cefdinir, fueron de 0,21 (<0,09 a 0,94) y 0,72 (0,14 a 1,42) mcg/ml, respectivamente. Las concentraciones promedio en el fluido del oído medio fueron 15 % (±15) de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

CFS: No hay datos disponibles acerca de la penetración de cefdinir al fluido cerebroespinal humano.

Metabolismo y excreción: Cefdinir no es apreciablemente metabolizado. La actividad farmacológica se debe al fármaco de origen. Cefdinir se elimina principalmente por vía renal con una media vida de eliminación plasmática promedio (t½) de 1,7 (±0,6) horas. En pacientes saludables con función renal normal, el aclaramiento renal es de 2,0 (± 1,0) ml/min/kg y el aclaramiento aparente oral después de la administración de 300 y 600 mg es de 11,6 (±6) y 15,5 (±5,4) ml/min/kg, respectivamente. El porcentaje promedio de la dosis recuperada sin cambio en la orina, después de la administración de 300 y 600 mg es de 18,4 % (±6,4) y 11,6 % (±4,6), respectivamente. El aclaramiento de cefdinir se reduce en pacientes con daño renal.

Debido a que la vía renal es la ruta de eliminación predominante, la dosis debe ajustarse en pacientes con función renal notablemente comprometida o en aquellos sometidos a hemodiálisis.

Poblaciones especiales:

Pacientes con Insuficiencia renal: Se investigó la farmacocinética de cefdinir en 21 adultos con grados variables de función renal. Las disminuciones en la velocidad de eliminación de cefdinir, en el aclaramiento oral aparente (CL/F) y en el aclaramiento renal fueron aproximadamente proporcionales a la reducción del aclaramiento de creatinina (CLcr). Como resultado, las concentraciones plasmáticas de cefdinir fueron más altas y persistentes por más tiempo en pacientes con insuficiencia renal que en aquellos sin ella. En pacientes con CLcr entre 30 y 60 mL/min, la $C_{máx}$ y la t½ aumentaron aproximadamente el doble y el AUC aumentó 3 veces. En pacientes con CLcr <30 mL/min, la $C_{máx}$ aumentó el doble, la t½ 5 veces y el AUC 6 veces. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

Hemodiálisis: La farmacocinética de cefdinir se estudió en 8 pacientes sometidos a hemodiálisis. La diálisis (4 horas de duración) eliminó 63 % de cefdiniry redujo la vida media de eliminación aparente t' desde 16 (±3,5) a 3,2 (±1 2) horas. Se recomienda ajustar la dosis en esta población.

Enfermedad hepática: Debido a que cefdinir es predominantemente eliminado por vía renal y no es apreciablemente metabolizado, no se realizaron estudios e pacientes con insuficiencia hepática. No se espera que el ajuste de la dosis sea necesario en esta población.

Pacientes geriátricos: El efecto de la edad en la farmacocinética de cefdinir se evaluó en 32 pacientes de 19 a 91 años, después de la administración de una dosis de 300 mg. La exposición sistémica a cefdinir aumentó sustancialmente en pacientes de edad avanzada (N=16); la $C_{máx}$ aumentó en 44 % y el AUC en 86 %, debiéndose estos aumentos a la reducción en el aclaramiento de cefdinir. El volumen de distribución aparente también se redujo y, por lo tanto, no se observaron alteraciones en la vida media de la eliminación aparente (edad avanzada: 2,2 ±0,6 horas frente a los jóvenes 1,8 ±0,4 horas). Se ha demostrado que el aclaramiento está relacionado principalmente a los cambios en la función renal más que a la edad, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren ajustes de dosis a menos que tengan comprometida la función renal (aclaramiento de creatinina <30 mL/min).

Género y raza: Los resultados de un meta-análisis de farmacocinética clínica (N=217) no indicaron impacto de ningún género o raza en la farmacocinética de cefdinir.

Datos de seguridad preclínicos:

Carcinogénesis, mutagenesis y deterioro de la fertilidad: El potencial carcinogénico de cefdinir no ha sido evaluado. No se observaron efectos mutagénicos en el ensayo de mutación reversa bacteriana (Ames) o en el ensayo de mutación puntual en locus de hipoxantina - guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT) en las células pulmonares de hámsters chinos V79. No se observaron efectos clastogénico *in vitro* en el ensayo de aberración cromosómica estructural en células de pulmón de hámsters chinos V79 o *in vivo* en el ensayo de micronúcleos en médula ósea de ratones. En ratas, la fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados por cefdinir a dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (70 veces la dosis humana basada en mg/kg/día, 11 veces sobre la base de mg/m^2/día).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

KEFNIR Suspensión está indicado para: Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y mantener la efectividad de KEFNIR (Cefdinir) para suspensión oral y otros fármacos antibacterianos, KEFNIR (Cefdinir) para suspensión oral debe ser usado solo para tratar o prevenir infecciones causadas o probablemente causadas por bacterias. Cuando el cultivo y la información de sensibilidad se encuentren disponibles, deben considerarse en terapias antibacterianas selectivas o modificadoras. En la ausencia de dichos datos, la epidemiología local y los parámetros de sensibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

KEFNIR (Cefdinir) para suspensión oral está indicado para el tratamiento de pacientes con infecciones leves o moderadas causadas por cepas sensibles de los microorganismos designados en las condiciones mencionadas debajo.

Adultos y adolescentes: Neumonía adquirida en la comunidad, causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo betalactamasa que produce cepas), *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo betalactamasas que producen cepas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasas que producen cepas).

Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica: Causadas por *Haemophilus influenzae* (incluyendo betalactamasa que produce cepas), *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo betalactamasas que producen cepas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasas que producen cepas).

Sinusitis maxilar aguda: Causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo betalactamasas que producen cepas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasa que produce cepas).

NOTA: Para obtener información sobre el uso en pacientes pediátricos, ver Uso Pediátrico.

Faringitis/ amigdalitis, causada por *Streptococcus pyogenes*.

NOTA: Cefdinir es efectivo en la erradicación de *Streptococcus pyogenes* de la orofaringe. Cefdinir, sin embargo, no se ha estudiado para la prevención de fiebre reumática siguiendo *Streptococcus pyogenes*. Solo se ha demostrado que la penicilina intramuscular es efectiva en la prevención de fiebre reumática.

Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel, causadas por *Staphylococcus aureus* (incluyendo betalactamasa que produce cepas) y *Streptococcus pyogenes*.
Pacientes pediátricos: Otitis Media aguda Bacteriana, causada por *Haemophilus influenzae* (incluyendo betalactamasa que produce cepas), *Streptococcus pneumoniae* (únicamente cepas sensibles a la penicilina) y *Moraxella catarrhalis* (incluyendo betalactamasa que produce cepas).
Faringitis/amigdalitis, causada por *Streptococcus pyogenes*.

NOTA: cefdinir es efectivo en la erradicación de *Streptococcus pyogenes* de la orofaringe. Cefdinir, sin embargo, no se ha estudiado para la prevención de fiebre reumática siguiendo *Streptococcus pyogenes*. Solo se ha demostrado que la penicilina intramuscular es efectiva en la prevención de fiebre reumática.

Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel, causada por *Staphylococcus aureus* (incluyendo betalactamasa que produce cepas) y *Streptococcus pyogenes*.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES:

Antiácidos (que contienen aluminio o magnesio): La administración concomitante de cefdinir con 30 ml de antiácido suspensión reduce el rango ($C_{máx}$) y la extensión (AUC) de absorción en aproximadamente 40 %. El tiempo para alcanzar el $C_{máx}$ también se prolonga por 1 hora. No hay efectos significativos en la farmacocinética de cefdinir si el antiácido es administrado 2 horas antes o 2 horas después de cefdinir. Si es necesario administrar antiácido durante la terapia de cefdinir, este debe ser tomado al menos 2 horas antes o después del antiácido.
Probenecid: Al igual que otros antibióticos betalactámicos, probenecid inhibe la secreción renal de cefdinir, dando como resultado el doble de AUC, un 54 % de incremento en los niveles plasmáticos del pico de cefdinir y un 50 % en la prolongación en la eliminación aparente de t½.
Suplementos de hierro y alimentos fortificados con hierro: La administración concomitante de cefdinir con suplementos de hierro que contengan 60 mg de hierro elemental (como FeSO4,) o vitaminas suplementadas con 10 mg de hierro elemental, reducen la absorción en un 80 y 31 %, respectivamente. Si se requiere administrar suplementos de hierro durante la terapia, cefdinir deberá tomarse al menos 2 horas antes o después del suplemento.
No se ha estudiado el efecto de los alimentos altamente fortificados con hierro elemental (principalmente cereales fortificados con hierro) en la absorción de cefdinir.
La administración concomitante de leche infantil fortificada (2,2 mg de hierro elemental/6 oz) no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de cefdinir.

Se ha reportado la presencia de heces rojizas en pacientes que reciben cefdinir. En muchos casos, los pacientes también recibieron productos con hierro. El color rojizo se debe a la formación de un compuesto no absorbible entre cefdinir o sus productos de degradación y al hierro en el tracto gastrointestinal.
Interacciones del fármaco/pruebas de laboratorio: Una reacción falsa-positiva a las cetonas en la orina puede ocurrir con las pruebas donde se usa nitroprusiato, pero no con aquellas en donde se usa nitroferricianuro. La administración de cefdinir puede ge-

nerar una reacción falsa-positiva usando tabletas reactivas para la determinación de glucosa en orina, solución de Benedict o solución de Fehling. Se recomienda usar pruebas de glucosa basadas en las reacciones de glucosa oxidase. Las cefalosporinas se conocen por inducir ocasionalmente una prueba Coombs directa y positiva.

CONTRAINDICACIONES: Cefdinir para suspensión oral está contraindicada en pacientes con alergias conocidas a antibióticos de cefalosporina.

PRECAUCIONES:

General: La prescripción cefdinir para suspensión oral en ausencia de una infección bacteriana comprobada, una infección fuertemente sospechosa o una indicación profiláctica es poco probable que proporcione beneficio para el paciente, además, aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco.
Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, el tratamiento prolongado puede dar lugar a la posible aparición y el crecimiento excesivo de organismos resistentes. La observación cuidadosa del paciente es esencial. Si se produce una sobreinfección durante la terapia, un tratamiento alternativo debe ser administrado.
Cefdinir, al igual que con otros antibióticos de amplio espectro (antibióticos), debe ser prescrito con precaución en pacientes con antecedentes de colitis.
En pacientes con insuficiencia renal persistente o transitoria (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), la dosis total diaria de Cefdinir se debe reducir porque se pueden generar concentraciones plasmáticas altas y prolongadas.
Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en neonatos y lactantes menores de 6 meses no se han establecido. El uso de cefdinir para el tratamiento de la sinusitis maxilar aguda en pacientes pediátricos (6 meses hasta 12 años) ha sido avalado por la evidencia de estudios adecuados y bien controlados en adultos y adolescentes, por la similitud de la fisiopatía de la sinusitis aguda en adultos, pacientes pediátricos y los datos farmacocinéticos comparativos en la población pediátrica.
Uso geriátrico: La eficacia de cefdinir es similar en pacientes geriátricos y en adultos jóvenes. Cefdinir es bien tolerado en todos los grupos de edades. Estudios clínicos demostraron que los pacientes geriátricos experimentaron una menor tasa de reacciones adversas que los adultos jóvenes (incluyendo diarrea). No es necesario el ajuste de dosis en pacientes geriátricos a menos que la función renal se vea comprometida.

Embarazo
Efectos teratogénicos.

EMBARAZO DE CATEGORÍA B: Cefdinir no fue teratogénico en ratas a dosis orales de hasta 1000 mg/kg/día (70 veces la dosis humana basada en mg/kg/día, 11 veces sobre la base de mg/m/día) o en conejos a dosis orales de hasta 10 mg/kg/día (0,7 veces la dosis humana basada en mg/kg/día, 0,23 veces sobre la base de mg/m/día). La toxicidad materna (disminución de la ganancia de peso corporal) se observó en conejos a la dosis máxima tolerada de 10 mg/kg/día sin efectos adversos sobre la descendencia. Se produjo disminución del peso corporal en fetos de rata en > 100 mg/kg/día, yen la descendencia de ratas en > 32 mg/kg/día. No se observaron efectos sobre los parámetros reproductivos maternos o supervivencia de las crías, el desarrollo, la conducta o la función reproductiva.

Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.
Madres lactantes: Luego de la administración de una única dosis de 600 mg, cefdinir no fue detectado en la leche materna humana.

Efectos en la habilidad de manejar y utilizar máquinas: No hay estudio o evidencia que demuestre que ha altas dosis de cefdinir deterioran el estado de alerta mental, reactividad o la capacidad para conducir. Sin embargo, algunos pacientes podrían experimentar mareos (0,3 %), astenia (0,2 %) y somnolencia (0,2 %) con la terapia de cefdinir. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberían considerar las reacciones al fármaco.

REACCIONES ADVERSAS:

Ensayos clínicos - KEFNIR Suspensión (pacientes pediátricos): En ensayos clínicos, 2289 pacientes pediátricos (1783 de EE.UU. y 506 fuera de EE.UU) fueron tratados con la dosis recomendada de cefdinir para suspensión oral (14 mg/kg/día). La mayoría de eventos adversos fueron leves y autolimitantes. No se atribuyó ninguna muerte o discapacidad permanente a cefdinir. Cuarenta pacientes de 2289 (2 %) descontinuaron la terapia con el medicamento debido a eventos adversos que, según los investigadores, se encuentran posible, probable o definitivamente asociados a la terapia de cefdinir. Las descontinuaciones se debieron principalmente a molestias gastrointestinales, por lo general diarrea o nausea. Cinco de 2289 (0,2 %) de los pacientes descontinuaron el tratamiento debido a erupciones relacionadas a la administración de cefdinir.

En los EE.UU., los siguientes eventos adversos se encuentran posible, probable o definitivamente asociados a la terapia de cefdinir para suspensión oral en ensayos clínicos de dosis múltiple (N= 1783 pacientes tratados con Cefdinir) (TABLA 2)

Tabla 2: EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON CEFDINIR SUSPENSIÓN		
ENSAYOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EE.UU. (N=1783)*		
Incidencia ≥ 1 %	Diarrea	8 %
	Erupción	3 %
	Vómito	1 %
Incidencia < 1 % pero > 0,1 %	Moniliasis cutánea	0,9 %
	Dolor abdominal	0,8 %
	Leucopenia	0,3 %
	Moniliasis vaginal	0,3 % de las niñas
	Vaginitis	0,3 % de las niñas
	Heces anormales	0,2 %
	Dispepsia	0,2 %
	Hipercinesia	0,2 %
	AST elevada t	0,2 %
	Maculopápulas	0,2 %
	Nausea	0,2 %

*977 hombres, 806 mujeres

[t] Los cambios de laboratorio se reportaron ocasionalmente como eventos adversos. NOTA: tanto en los pacientes con cefdinir y aquellos tratados con control, los rangos de diarrea y erupciones fueron más altos en los pacientes pediátricos más jóvenes. La incidencia de diarrea en pacientes tratados con cefdinir < 2 años de edad fue de 17 % en comparación con el 4 % de aquellos > 2 años. La incidencia de erupciones (principalmente dermatitis del pañal en pacientes más jóvenes) fue de 8 % (43/557) en pacientes 52 años en comparación con el 1% (8/1226) de aquellos > 2 años. Se observaron los siguientes cambios de valores de laboratorio de posible significancia clínica, independientemente de la relación con la terapia de cefdinir, durante los ensayos clínicos realizados en EE.UU.

CAMBIOS DE VALORES DE LABORATORIO OBSERVADOS CON CEFDINIR SUSPENSIÓN
ENSAYOS EN PACIENTES ADULTOS Y ADOLESCENTES EN EE.UU. (N=1783)

Incidencia ≥ 1 %	↑ Linfocitos, ↓ Linfocitos	2 %; 0,8 %
	↑ Fosfatasa alcalina	1%
	↓ Bicarbonato*	1%
	↑ Eosinófilos	1%
	↑ Lactato deshidrogenase*	1%
	↑ Plaquetas	1%
	↑ Neutrófilos polimorfonucleares (PMS), ↓(PMS)	1%, 1%
	↑ Proteína de la orina	1%
Incidencia < 1 % pero > 0,1 %	↑ Fósforo, ↓ Fósforo*	0,9 %; 0,4 %
	↑ pH en la orina*	0,8 %
	↑ Glóbulos blancos, ↓ Glóbulos blancos	0,7%; 0,3 %
	↓ Calcio *	0,5 %
	↓ hemoglobina	0,5 %
	↑ Leucocitos en la orina	0,5 %
	↑ Monocitos	0,4 %
	↑ AST	0,3 %
	↑ Potasio*	0,3 %
	↑ Gravedad específica de la orina,	0,3 %; 0,1 %
	↓ Gravedad específica de la orina	
	↑ Hematocrito*	0,2 %
* N =1387 para estos parámetros		

Experiencia de post-comercialización: Durante la experiencia de post-comercialización extensiva se reportaron las siguientes experiencias adversas y pruebas de laboratorio, independientemente de su relación con cefdinir, empezando con la aprobación en Japón en 1991: choque, anafilaxis con raros casos de fatalidad, edema facial y laríngeo, sensación de asfixia, reacciones similares a la enfermedad del suero, conjuntivitis, estomatitis, síndrome de Stevens - Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso, hepatitis aguda, colestasis, hepatitis fulminante, insuficiencia hepática, ictericia, aumento de la amilasa, enterocolitis aguda y diarrea sangrienta, colitis hemorrágica, melena, colitis pseudomembranosa, pancitopenia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria aguda, ataque asmático, neumonía inducida por fármacos, neumonía eosinofílica, neumonía intersticial idiopática, fiebre, insuficiencia renal aguda, nefropatía, tendencia a la hemorragia, trastorno de la coagulación, coagulación intravascular diseminada, hemorragia digestiva alta, úlcera péptica, íleo, pérdida de la conciencia, vasculitis alérgica, interacción posible de cefdinir con diclofenaco, insuficiencia cardíaca, dolor en el pecho, infarto de miocardio, hipertensión, movimientos involuntarios y rabdomiolisis.

Eventos adversos de la Cefalosporina: Se reportaron los siguientes eventos adversos y pruebas de laboratorio para la clase de antibióticos de cefalosporina en general:

Reacciones alérgicas: anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, disfunción renal, nefropatía tóxica, disfunción hepática incluyendo colestasis, anemia aplásica, anemia hemolítica, hemorragia, prueba de falsos positivos para glucosa en orina, neutropenia, pancitopenia y agranulocitosis. Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden empezar durante o luego del tratamiento con antibióticos.

Varias cefalosporinas se han visto implicadas en el desencadenamiento de las crisis, particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando la dosis no se redujo. Si se producen las convulsiones asociadas con la terapia con medicamentos, se debe discontinuar el tratamiento con el fármaco. Se puede proporcionar terapia anticonvulsiva si está clínicamente indicada.
Comunicar a su médico o farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto.

ADVERTENCIAS: ANTES DE LA TERAPIA CON CEFDINIR PARA SUSPENSION ORAL, SE DEBE REALIZAR OBSERVACIONES PARA DETERMINAR SI EL PACIENTE HATEN IDO REACCIONES PREVIAS DE HIPERSENSIBILIDAD A CEFDINIR, OTRAS CEFALOSPORINAS, PENICILINAS U OTROS FÁRMACOS. SI CEFDINIR DEBE SER DADO A PACIENTES SENSIBLES A LA PENICILINA, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN PORQUE LA SENSIBILIDAD CRUZADA ENTRE LOS ANTIBIÓTICOS ETALACTÁMICOS HA SIDO CLARAMENTE DOCUMENTADA Y PUEDE OCURRIR EN HASTA EL 10% DE LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALERGIAA LA PENICILINA. SI OCURRE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A CEFDINIR, SE DEBE DISCONTINUAR EL USO DEL FÁRMACO. LAS REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDA PUEDEN REQUERIR TRATAMIENTO CON EPINEFRINAY OTROS MEDIDAS DE EMERGENCIA, INCLUYENDO OXÍGENO, FLUIDOS INTRAVENOSOS, ANTIHISTAMÍNICOS INTRAVENOSOS, CORTICOSTEROIDES, AMINAS PRESORAS Y MANEJO DE LAS VÍAS AÉREAS, SEGÚN CRITERIO CLINICO.

Se ha reportado diarrea por *Clostridium difficile* (DCD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo cefdinir, y puede oscilar en cuanto a severidad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon generando un crecimiento excesivo de C. difficile.
C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DCD. Las cepas productoras de hipertoxinas de C. difficile causa aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractadas a la terapia antimicrobiana y pueden necesitar colectomía. Se debe considerar la DCD en todos los pacientes que presenten diarrea luego de usar antibióticos. Se necesita un historial médico cuidadoso ya que se ha reportado que ocurre DCD a los dos meses de administrar agentes antibacterianos. Si se sospecha o confirma que ocurre DCD, de debe descontinuar el uso de antibióticos no dirigidos a la C.difficile. Se debe instituir un control adecuado de fluidos, electrolitos, suplementación de proteínas, tratamiento con antibióticos de C. difficile y evaluación quirúrgica, tal como se indica clínicamente.

SOBREDOSIS: No se dispone de información de sobredosis con cefdinir en humanos. En estudios de toxicidad aguda en roedores, una única dosis oral de 5600 mg/kg no produjo efectos adversos. Los signos y síntomas luego de la sobredosis con otros antibióticos betalactámicos incluyeron nauseas, vómitos, epigastralgia, diarrea y convulsiones. La hemodiálisis remueve el cefdinir del organismo. Esto puede ser útil durante el tratamiento de una reacción tóxica seria como consecuencia de una sobredosificación, particularmente si la función renal está comprometida.

INSTRUCCIONES PARA SU USO: Agitar el frasco para eliminar los gránulos. Agregar agua hervida fría al frasco hasta enrasar, agitar bien. De ser necesario añadir más agua hervida fría al frasco hasta enrasar, agitar bien. Esto hace 30 ml de suspensión.

Agitar bien el frasco durante unos 2 minutos para mezclar el medicamento adecuadamente. Consultar a su médico o farmacéutico para cualquier aclaración sobre la utilización del medicamento.

POSOLOGÍA: La dosis recomendada y la duración del tratamiento para las infecciones en pacientes pediátricos son descritas en el siguiente cuadro; la dosis total diaria para todas las infecciones es de 14mg/kg hasta una dosis máxima de 600 mg por día. La dosificación una vez al día durante 10 días es tan eficaz como una dosificación de dos veces al día. La dosificación de una vez al día no se ha estudiado en las infecciones de la piel; por lo tanto, KEFNIR suspensión debe administrarse dos veces al día en esta infección. KEFNIR suspensión puede tomarse independientemente de las comidas.

PACIENTES PEDIÁTRICOS (DE 6 MESES A 12 AÑOS)

Tipo de Infección	Dosis	Duración
Otitis Media aguda Bacteriana	7 mg/kg cada 12 horas	5 a 10 días
	o	
	(0,55)14 mg/kg cada 24 horas	10 días
Sinusitis maxilar aguda	7 mg/kg cada 12 horas	10 días
	o	
	14 mg/kg cada 24 horas	10 días
Faringitis/amigdalitis	7 mg/kg cada 12 horas	5 a 10 días
	o	
	14 mg/kg cada 24 horas	10 días
Infecciones no complicadas de la piel y de la estructura de la piel	7 mg/kg cada 12 horas	10 días

TABLA DE DOSIFICACIÓN EN CEFDINIR PARA SUSPENSIÓN ORAL

Peso	125 mg/ 5 mL
9 kg o 20 libras	2.5 ml cada 12 horas o 5 ml cada 24 horas
18 kg o 40 libras	5 ml cada 12 horas o 10 ml cada 24 horas
27 kg o 60 libras	7.5 ml cada 12 horas o 15 ml cada 24 horas
36 kg o 80 libras	10 ml cada 12 horas o 20 ml cada 24 horas
> 43 kg* o 95 libras	12 ml cada 12 horas o 24 ml cada 24 horas

*Pacientes pediátricos que pesan ≥43 kg deben recibir la dosis máxima diaria de 600 mg.

Pacientes con Insuficiencia renal: Para pacientes adultos con aclaramiento de creatinina <30 ml/min, la dosis de Cefdinir debe ser de 300 mg una vez al día.
El aclaramiento de creatinina es difícil de medir en pacientes ambulatorios. Sin embargo, la siguiente fórmula se puede usar para estimar el aclaramiento de creatinina (CLcr) en pacientes adultos. Para que las estimaciones sean válidas, los niveles de creatinina sérica deben reflejar los niveles de estado estacionario de la función renal.

Hombres: $CL_{cr} = \frac{(\text{peso})\,(140 - \text{edad})}{(72)\,(\text{creatinina sérica})}$

Mujeres: CLcr= 0.85 x valor de encima

Dónde el aclaramiento de creatinina está en mL/min, edad en años, peso en kilogramos y la creatinina sérica está en mg/dl.

La siguiente fórmula puede usarse para estimar el aclaramiento de creatinina en pacientes pediátricos:

$CL_{cr} = \frac{\text{Longitud corporal o altura}}{\text{creatinina sérica}}$

Dónde K= 0.55 para pacientes pediátricos mayores a 1 año y 0.45 para bebés (hasta 1 año)
En la ecuación anterior, el aclaramiento de creatinina está en ml/min/1.73 m^2 la longitud corporal o altura se encuentra en centímetros, y la creatinina sérica en mg/dl.

Para pacientes pediátricos con aclaramiento de creatinina de <30 ml/min/1.73 m^2, la dosis de cefdinir debe ser de 7 mg/kg (hasta 300 mg) una vez diariamente.

Pacientes con hemodiálisis: La hemodiálisis remueve cefdinir del organismo. En pacientes con hemodiálisis crónica, la dosis inicial recomendada es de 300 mg o 7 mg/kg interdiario. Al término de cada sesión de hemodiálisis, se debe administrar 300 mg (o 7 mg/kg). Las dosis subsecuentes (300 mg o 7 mg/kg) se administran interdiariamente.

INFORMACION PARA EL PACIENTE: Se recomienda a los pacientes que los medicamentos antibacterianos, incluyendo cefdinir para suspensión oral, solo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. Estos medicamentos no tratan infecciones virales (p.ej., resfriado común). Cuando se prescriba la administración de cefdinir para suspensión oral para tratar una infección bacteriana, se recomienda a los pacientes que, a pensar que es frecuente sentir mejoría al inicio del ciclo de la terapia, el medicamento debe tomarse exactamente como se ha indicado. Saltarse las dosis o no completar el ciclo de la terapia podría (1) disminuir la efectividad del tratamiento inmediato (2) aumentar la posibilidad de que la bacteria desarrolle resistencia y no sea tratable con cefdinir para suspensión oral o con otros medicamentos antibacterianos en el futuro.

Los antiácidos que contienen magnesio o aluminio interfieren con la absorción de cefdinir. Si se requiere este tipo de antiácidos durante la terapia con cefdinir para suspensión oral, se debe tomar cefdinir para suspensión oral por lo menos 2 horas antes o después de administrar el antiácido. Los suplementos que contienen hierro, incluyendo vitaminas que contienen hierro, interfieren con la absorción de cefdinir, si se requiere la administración de suplementos que contienen hierro durante la terapia con cefdinir para suspensión oral, se debe tomar cefdinir para suspensión oral por lo menos 2 horas antes o después de administrar el suplemento.

Las fórmulas para bebés fortalecidas con hierro no interfieren significativamente con la absorción de cefdinir. Por lo tanto, se puede administrar cefdinir para suspensión oral junto con la fórmula para bebés fortalecida con hierro.

Los pacientes diabéticos y los profesionales de la salud deben tener conocimiento de que 250 mg/5 mL de la suspensión oral contiene 1.37 g de sacarosa por cucharadita, y 125 mg/5 mL contiene 1.50 g de sacarosa por cucharadita.

La diarrea es un problema frecuente causado por la administración de antibióticos que, por lo general, termina cuando se suspende el antibiótico. A menudo, después de empezar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden presentar heces líquidas con sangre (con o sin cólicos estomacales y fiebre) que pueden incluso durar dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, se recomienda a los pacientes consultar con sus médicos lo más pronto posible.

PERIODO DE VALIDEZ: No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Almacenar la suspensión reconstituida en un refrigerador a una temperatura que oscile entre 2 a 8°C. La suspensión reconstituida es estable por 7 días.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Venta con receta médica.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

KINESIOL DOLOR®

Sobres

Antiartrósico, Antiinflamatorio

(Meloxicam + Glucosamina)

COMPOSICIÓN: Cada sobre contiene Meloxicam 15 mg y Glucosamina 1500 mg.

INDICACIONES: Indicado para el tratamiento sintomático de la artrosis. Útil en pacientes con diagnóstico de osteoartrosis en fase aguda que se acompaña con dolor y/o rigidez articular.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Fenilcetonuria.
- Úlcera péptica activa.

POSOLOGÍA: 1 sobre diario. Disolver el contenido de cada sobre en un vaso con 250 mL de agua, se recomienda preferentemente por la mañana. El tratamiento es de corto plazo y la duración consiste con las metas terapéuticas individuales de cada paciente determinadas por su médico.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 Sobres x 4g c/u + Prospecto. Sabor a limón.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

KUFER Q - CIRRO®

LABORATORIOS BIOGENET

(L-Ornitina- L-Aspartato)

Sobres

Hiperamonemia - Cirrosis
Profilaxis de Encefalopatía Hepática

COMPOSICIÓN:

Cada SOBRE de 6 g **contiene**

L-Ornitina- L-Aspartato ..... 3000,0 mg
Excipientes
L-Arginina ..... 1500,0 mg
Ácido citrico anhidro ..... 648,0 mg
Saborizante Naranja granular ..... 230,0 mg
Saborizante Limón granular ..... 230,0 mg
Polivinilpirrolidona .....140,0 mg
Butirato de calcio .....100,0 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

Descripción: L-Ornitina- L-Aspartato, en diferentes estudios clínicos la asociación de estos aminoácidos ocasióna una disminución rápida de los valores incrementados de amoníaco sanguíneo, ya que intervienen en los ciclos metabólicos del hígado, mejorando la síntesis de úrea y síntesis de glutamina. Además se aumenta la capacidad de detoxificación, sobre todo del ciclo de úrea, y se mejora el balance energetico. La función hepática alterada es influenciada favorablemente, estimulándose la regeneración de la célula hepática. Ornitina: Sirve como un activador de las enzimas Ornitina Carbamoil Transferasa y Carbamoil Fosfato Sintetasa, y también como el sustrato de la síntesis de úrea, por lo cual se produce eliminación de NH3 y CO2. Arginina aumenta la excreción de amoníaco.
El Aspartato un producto metabólico de la ornitina que en condiciones patológicas es absorbido por las células y ahí se usa para unirse al amoníaco en la forma de glutamina (es un aminoácido resultante de la union del glutamato con el amoníaco, en condiciones normales y patológicas, siendo una forma no tóxica para la excreción de amoníaco) asi como también en el ciclo de la úrea.
Butirato: Es un atrapador de glutamina, que produce saciedad y reduce la absorción de amonio, disminuye la permeabilidad intestinal para el paso de bacterias y es normalmente producido por la microbiota. También butirato reduce el depósito de colesterol hepático, ya que suprime 9 genes de síntesis de colesterol intestinal y aumenta la síntesis de incretinas del intestino, mejorando la producción de insulina.
Farmacocinética: L- ornitina -L-aspartato tienen una buena absorción intestinal, su TVM es de 30 a 40 minutos, metabolismo hepático: aspartato es transformado por 3 vías: proteínas, carbohidratos y triglicéridos, en aminoácidos esenciales y compuestos nitrogenados, mientras que ornitina es metabolizada por transaminación y descarboxilación, su excreción es renal.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Prevención de Encefalopatía Hepática.

Estados de Hiperamonemia: Hepatopatía Crónica Difusa.
Cirrosis Hepática.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de sus componentes, embarazo, lactancia, insuficiencia renal.

RECOMENDACIONES:

Precauciones: KUFER Q CIRRO debe ser empleado con precaución en pacientes diabéticos, por el contenido de sucralosa de los excipientes.

REACCIONES ADVERSAS:

Raramente se han presentado: Náusea, vómito, dolor articular, reacciones alérgicas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones farmacológicas: No se conocen, ya que al ser un medicamento en base a aminoácidos, no altera sus propiedades farmacológicas ni la de otros productos, al ser administrado conjuntamente.
Alteraciones de laboratorio: No se conocen.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

El contenido disuelto de 1-2 sobres de polvo para reconstituir de L-Ornitina- L-Aspartato se toma hasta 3 veces al día. El polvo para reconstitución oral de L-Ornitina- LAspartato se disuelve en abundante líquido (por ejemplo un vaso con agua, té o jugo) y se ingiere con o después de los alimentos.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto de prescripción médica.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja x 10 **sobres**, de 6 g.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

KUFER Q ECV®

LABORATORIOS BIOGENET

(Silimarina, Coenzima Q10, Resveratrol)

Cápsulas

Hígado graso/ Síndrome Metabólico/
Hígado graso + un factor de riesgo cardiovascular
(Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Aterosclerosis, Trombofilia)

COMPOSICIÓN:

Silimarina ..... 250 mg
Coenzima Q10 ..... 30 mg
Resveratrol ..... 100 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

Hígado graso como factor de riesgo cardiovascular: La presencia de hígado graso y algún factor de riesgo cardiovascular como; HTA, diabetes, resistencia a la insulina, atherosclerosis, obesidad, envejecimiento, incrementa la posibilidad desarrolle algun evento isquémico cardiaco, o cerebral, como angina de pecho o ataques isquémicos transitorios, que pueden terminar en infartos. Estos pacientes tienen un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y se sugiere iniciar un tratamiento protector.
La mejor medida protectora cardiovascular es el precondicionamiento, una cualidad que dota a los órganos a resistir la isquemia de cualquier etiología y por lo tanto disminuir el riesgo de infartos. Tradicionalmente el precondicionamiento ha sido inducido por el ejercicio y la dieta hipocalórica, pero estas medidas tienen el inconveniente de abandono en un 90% en 2 años. El descubrimiento de que Resveratrol genera precondicionamiento al activar las mismas vías metabólicas que el ejercicio, ha hecho posible que los médicos puedan usar el precondicionamiento farmacológico, como medida protectora de eventos cardiovasculares.

Propiedades farmacológicas y mecanismo de acción: KUFER Q ECVR es el único hepatoprotector que contiene 3 componentes: Silimarina que tiene una acción antifibrótica y regeneradora de los hepatocitos, inhibe la enzima IKKB, reduce la lipogénesis de novo hepática y por lo tanto se bloquea el primer paso de la esteatosis. La Coenzima Q10 es un potente antioxidante, neutraliza el estrés oxidativo y bloquea de esta manera el segúndo paso de la fisiopatología de la esteatosis. Resveratrol activa las Sirtuinas 1 (SIRT 1), se produce cardioprotección al inducirse el precondicionamiento. Al activar la sON se evita la disfunción endotelial y por lo tanto la formación de trombos.
En diferentes estudios clinicos se ha comprobado que silimarina tiene un potente efecto antioxidante, gracias al cual inhibe el estrés oxidativo infecciioso antiviral, potencializa el sistema inmunológico, estailiza membranas lisosomales, inhibe la actividad de la histamina mediada por neutrofilos.
Silimarina también bloquea la p38 MAPK y al STAT 3 (factores de transcripción nuclear que intervienen en la tormenta inmunológica, al activar monocitos, macrófagos y linfotitos), y aumenta la respuesta específica de Interferon gamma, previniendo su efecto citofarmacológicasa nivel pulmonar y la liberación de citoquinas en pacientes con SARS CoV 2.

Silimarina, inhibe la expresión del receptor de la proteína ACE2, responsable de la adherencia del coronavirus al organismo humano y de su reproducción, previene el envejecimiento pulmonar (inflamación crónica, remodelación de las vías respiratorias, deterioro de la función) reduciendo así el riesgo de agresividad y letalidad de COVID-19 en personas mayores".

Por las acciones detalladas anteriomente silimarina, bloquea la transmisión de viriones infecciosos y la replicación viral, inhibe la respuesta inflamatoria, mejora la respuesta inmunologica, protege de la gravedad de la enfermedad y la transmisión de la infección.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

KUFER Q ECVR está indicado en hígado graso, síndrome metabólico prevención primaria cardiovascular, en pacientes con alto riesgo de padecer infarto cardiaco o cerebral, pacientes con aterosclerosis, obesos, diabéticos, ancianos, fumadores, hipertensos. También en pacientes con hígado graso y otros factores de riesgo como: prediabetes, o resistencia a la insulina, sobrepeso, prehipertensos.

CONTRAINDICACIONES:

Ninguna a las dosis recomendadas.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias especiales: Mantener fuera del alcance de los niños.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: A dosis recomendadas no presenta.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Administración y dosis: Por vía oral KUFER Q ECVR 1 a 2 cápsulas al día.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30 °C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIÓN:

Caja x 20 **cápsulas**.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

LACTFLAT®

Tabletas ranuradas

Enzima que ayuda a digerir la lactosa

(Lactasa)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene 9.000 FCC (Food Chemical Codex) de lactasa.

INDICACIONES: LACTFLAT compensa el déficit de la enzima lactasa que padecen las personas con intolerancia a la lactosa o con mala digestión de los lácteos. Esta enzima ayuda a descomponer y digerir la lactosa contenida en los alimentos lácteos principalmente, evitando la aparición de los síntomas propios de la intolerancia como: dolor y distensión abdominal, flatulencia, diarrea, náuseas y vómitos. No es útil para personas con alergia a la proteína de la leche de vaca.

PRECAUCIONES: Si está embarazada o en periodo de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.

POSOLOGÍA:

- Una o dos tabletas 5 o 10 minutos antes de ingerir cualquier alimento con lactosa.
- Si siguen consumiendo alimentos que contengan productos lácteos después de 20 a 45 minutos, tome otra tableta.

PRESENTACIONES: Tabletas ranuradas caja por 30.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

LACOTEM®

Lacosamida

COMPOSICIÓN: Comprimidos recubiertos que contienen 50 mg, 100 mg y 200 mg de lacosamida.

MECANISMO DE ACCIÓN: La lacosamida es un aminoácido funcionalizado que reduce la hiperexcitabilidad de las neuronas del sistema nervioso. Su mecanismo de acción no se ha establecido aún con absoluta certeza, pero por estudios electrofisiológicos realizados *in vitro* se conoce que la lacosamida provoca selectivamente una inactivación lenta de los canales de sodio voltaje – dependientes en la membrana neuronal, dificultando la despolarización. Por otra parte, la lacosamida se liga y muy probablemente reduce la actividad de la proteína – tipo 2 mediadora de la respuesta a la colapsina (CRMP-2), una fosfoproteína vinculada con la diferenciación neuronal y el crecimiento axonal, procesos de los cuales depende el desarrollo de circuitos neuronales involucrados con la epileptogénesis.

Se ha demostrado que la administración de lacosamida ejerce un efecto anticonvulsivante en modelos animales de crisis parciales, así como de crisis generalizadas. Igualmente, se ha evidenciado en experimentos preclínicos que la administración de lacosamida en conjunto con levetiracetam, carbamazepina, fenitoína, valproato, lamotrigina, topiramato y gabapentina, produce un sinergismo anticonvulsivante de potencialización.

FARMACOCINÉTICA: Absorción: La lacosamida se absorbe rápida y completamente tras la administración por vía oral, disponiendo de una biodisponibilidad de prácticamente el 100% de la dosis proporcionada. La concentración plasmática de lacosamida alcanza la $C_{máx}$ entre 0,5 y 4 horas después de su administración por vía oral. La presencia de alimentos en el tracto digestivo no modifica ni la velocidad de absorción ni la cantidad absorbida.

Transporte y Distribución: La lacosamida se transporta ligada a las proteínas plasmáticas en menos de un 15% de las concentraciones circulantes. Su volumen de distribución es de aproximadamente 0,6 l/kg de peso corporal.

Metabolismo y Eliminación: La lacosamida se metaboliza mediante reacciones de biotransformación que se realizan en el citocromo P 450, en el CYP2C19. Más del 95% de la dosis se excreta a través de la orina (y lo restante por vía fecal), principalmente como lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis), pero también como un metabolito O-desmetilado inactivo (30%), y en un 20% como un metabolito polar también inactivo, con una estructura molecular aún no bien conocida (probablemente se trata de un derivado de la serina).

No se ha demostrado diferencias clínicamente relevantes cuando se administra la lacosamida a metabolizadores rápidos (EMs, con un CYP2C19 funcional) y a metabolizadores lentos (PMs, con deficiencia de un CYP2C19 funcional). Del mismo modo, la administración conjunta con omeprazol (inhibidor del CYP2C19) no ha producido cambios relevantes en las concentraciones plasmáticas de la lacosamida. No se han identificado otras vías metabólicas involucradas en la biotransformación de este fármaco

La vida media de eliminación del fármaco inalterado es de aproximadamente 13 horas. La farmacocinética es lineal y constante, con escasa variabilidad entre los distintos individuos. Con la administración de las dosis recomendadas, el estado estable de las concentraciones plasmáticas se alcanza luego de 3 días de tratamiento.

FARMACOCINÉTICA EN GRUPOS ESPECIALES:

Sexo: El sexo no tiene influencia en la farmacocinética de la lacosamida.

Insuficiencia renal: El AUC de lacosamida aumenta en un 25 % en pacientes con insuficiencia renal de grado leve a moderado (sin que sea necesario realizar ningún ajuste en la dosis administrada), y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr menor a 30 ml/min), incluyendo los pacientes con insuficiencia renal terminal (en estos casos se recomienda que la administración de lacosamida no pase de 300 mg diarios). La lacosamida se elimina eficazmente mediante la hemodiálisis, de manera que luego de un tratamiento de hemodiálisis de 4 horas de duración, las concentraciones de la lacosamida se reducen en un 50% (de modo que se recomienda la administración en ese momento de una dosis extra equivalente al 50% de la dosis habitual).

Insuficiencia hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática de grado moderado (Child-Pugh B) las concentraciones plasmáticas de lacosamida se incrementan de manera que el AUC crece en un 50% a 60% con relación al habitual. La farmacocinética de lacosamida no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Ancianos (mayores de 65 años): Aunque el AUC y la $C_{máx}$ se incrementan en un 20% con relación a las demostradas en adultos jóvenes, no es necesario reducir la dosis a menos que exista un compromiso significativo de la función renal

INDICACIONES: La administración de lacosamida está indicada en pacientes de 17 o más años de edad, ya sea como monoterapia o como terapia asociada a otros anticonvulsivantes, para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales (es decir, de inicio parcial)

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los constituyentes de la fórmula.

Bloqueo aurículo-ventricular (AV) de segundo o tercer grado y síndrome del seno coronario, sin marcapasos

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: La dosis inicial de lacosamida es de 100 mg dividida en dos tomas de 50 mg por la mañana y 50 mg por la tarde, y debe aumentarse hasta una dosis de 100 mg dos veces al día después de una semana. Posteriormente y de acuerdo a la tolerancia se incrementará la dosis diaria en 100 mg adicionales cada semana (50 mg adicionales dos veces por día), hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 200 mg a 400 mg diarios (la dosis máxima recomendada es de 400 mg diarios, es decir, 200 mg dos veces al día). Puede tomarse con o sin alimentos.

Como se recomienda en general para todos los anticonvulsivantes, si por cualquier razón se decide suspender el tratamiento, esto debe hacerse de forma gradual (disminuir la dosis diaria progresivamente a razón de 200 mg cada semana).

Uso en pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (CLCr >30 ml/min) no es necesario un ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr ≤30 ml/min) y en pacientes con enfermedad renal terminal se recomienda una dosis máxima de 300 mg/día. En pacientes que requieren hemodiálisis se recomienda proporcionar una dosis suplementaria equivalente al 50% de la última fracción de la dosis diaria administrada, inmediatamente después de finalizada la hemodiálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática de grado leve a moderado no es necesario un ajuste de la dosis, a menos de que haya una insuficiencia renal asociada. No se ha evaluado la farmacocinética de lacosamida en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Uso en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años): No es necesaria una reducción de la dosis en pacientes de este grupo poblacional, a menos que exista una insuficiencia renal asociada.

Embarazo: Categoría C.
Lactancia: No se ha determinado aún si hay necesidad de modificar la dosis, puesto que no se conoce con seguridad si se excreta o no a través de la leche materna. La decisión de mantener o suspender el tratamiento debe ser tomada sopesando el balance riesgo - beneficio.
Pacientes pediátricos: No se recomienda el uso de lacosamida en niños y adolescentes menores de 17 años, puesto que no hay datos suficientes sobre la seguridad y eficacia en este grupo poblacional.
Advertencias y precauciones:
Ideas o comportamientos suicidas: Diversos estudios han puesto en evidencia que la administración de fármacos antiepilépticos, en general, ya sea para el tratamiento de la epilepsia como tal, o de otras enfermedades para las cuales están recomendados (trastorno bipolar, depresión, trastornos de ansiedad), puede asociarse con un aumento significativo del riesgo de aparición de ideas y/o comportamientos suicidas
No se ha podido aún determinar si esta observación es atribuible a un efecto farmacológico como tal, o corresponde al comportamiento natural de las entidades para las cuales se prescriben, que por sí mismas se asocian a un riesgo importante de ideas y comportamiento suicidas. De todas maneras, los pacientes, sus cuidadores y sus familiares deben ser informados sobre este riesgo potencial, y advertidos sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de manifestaciones depresivas, incluyendo cambios sugestivos en el humor o comportamiento, o la expresión de ideas y comportamiento suicidas.
Mareos y ataxia: Los pacientes tratados con lacosamida pueden presentar mareos y ataxia, lo que puede provocar caídas u otros accidentes. Los pacientes deben estar advertidos sobre estas reacciones adversas y, por lo mismo, no deben manejar vehículos o maquinaria pesada hasta estar familiarizados con estos efectos indeseables potenciales
Alteraciones del ritmo cardíaco o de la conducción miocárdica: En estudios clínicos realizados con lacosamida en voluntarios sanos se ha observado que puede ocurrir una prolongación del intervalo PR dosis - dependiente. Algo parecido se ha detectado en estudios realizados en pacientes con crisis parciales, en algunos de los cuales se ha desarrollado un bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, asintomático (0.4% en pacientes tratados con lacosamida vs. 0% en quienes han recibido placebo). Este hallazgo también se ha reportado en pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida (0.5 vs. 0%). Por lo mismo, se deberá tener precaución cuando se utilice lacosamida en combinación con medicamentos que puedan provocar una prolongación del intervalo PR, así como cuando se la prescriba a pacientes con trastornos de conducción miocárdica pre-existentes, o con una enfermedad cardíaca severa que pudiera incluir en sus manifestaciones un bloqueo AV de primer grado significativo, o más aún un bloqueo AV de segundo o tercer grado, o portadores de un síndrome del seno enfermo aún sin marcapasos, o con antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. En estos pacientes se debe realizar un ECG antes de comenzar el tratamiento y repetirlo luego de que se ha alcanzado la dosis de mantenimiento, o antes si las manifestaciones de la cardiopatía empeoran y/o el médico tratante lo considera conveniente.
La administración de lacosamida puede asociarse con el desarrollo de arritmias auriculares (fibrilación o flutter auriculares), especialmente en pacientes con neuropatía diabética (hasta el 0.5% de pacientes) y/o enfermedades cardiovasculares pre-existentes. Los pacientes deben, en lo posible, estar en condición de reconocer los síntomas de estas arritmias (palpitaciones, taquicardia, disnea), y comunicarse de inmediato a su médico si se presentaren.

Síncope: En pacientes con neuropatía diabética tratados con lacosamida se ha reportado que hasta el 1.2% de estos pacientes han presentado un síncope. La mayoría de estos casos han ocurrido en pacientes que estaban recibiendo dosis de 400 mg/día. La causa del síncope no pudo determinarse con absoluta certeza en la mayoría de estos casos pero se considera que muchos de ellos estuvieron asociados a hipotensión arterial (ortostática), fibrilación/flutter auricular con respuesta ventricular rápida, o bradicardia severa.
Suspensión del tratamiento con drogas antiepilépticas (DAEs): Como con cualquier otra DAE, si se decide suspender el tratamiento con lacosamida, esto debe hacerse de modo gradual (a lo largo de al menos 1 semana), para minimizar el riesgo de que se reactive el desorden convulsivo.
Reacciones de hipersensibilidad multiorgánica retardada: Excepcionalmente se han reportado casos de erupciones cutáneas, nefritis miocarditis y hepatitis, cuya etiología se ha presumido podría encajar en hipersensibilidad multiorgánica retardada a la lacosamida. Las reacciones de hipersensibilidad multiorgánica (también conocidas como Drogas - Reacciones con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos, o DRESS) han sido reportadas con otras DAEs y se caracterizan porque cursan con fiebre, rash cutáneo y afectación de algún o algunos órganos. Estas reacciones pueden incluir eosinofilia, hepatitis, nefritis, linfadenopatía y/o miocarditis. Si se sospecharía la existencia de esta reacción adversa, se debe suspender el empleo de lacosamida y comenzar un tratamiento anticonvulsivante alternativo.

INTERACCIONES: Lacosamida debe usarse con precaución en pacientes que están recibiendo simultáneamente otros medicamentos que puedan inducir una prolongación del intervalo PR (ej. carbamazepina, lamotrigina, pregabalina) y en pacientes tratados con medicamentos antiarrítmicos de clase I.

Dado que se metaboliza en el citocromo P 450 pero utilizando el CYP2C19, que es poco empleado por otros medicamentos, los datos disponibles indican que la lacosamida tiene un bajo potencial de generar interacciones metabólicas. Estudios *in vitro* han demostrado que las enzimas de los CYP1A2, 2B6 y 2C9 no se inducen y que las de los CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6 y 2E1 no se inhiben por lacosamida a las concentraciones habitualmente alcanzadas en los ensayos clínicos. Lacosamida tampoco inhibe ni induce al CYP2C19 *in vivo*. Estudios *in vitro* indican que lacosamida puede ser un inductor débil del CYP3A4. La relevancia clínica de este hecho actualmente es desconocida. Un estudio de interacción con carbamazepina no ha indicado un marcado efecto inhibitorio de lacosamida sobre el metabolismo de este fármaco, catalizado por CYP3A4.
Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente las concentraciones sistémicas de la lacosamida. Por tanto, el tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.
Fármacos antiepilépticos: En estudios de interacción se ha demostrado que el tratamiento concomitante con fármacos antiepilépticos reconocidos como inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) disminuye las concentraciones sistémicas de la lacosamida en hasta un 20%. No se ha demostrado interacciones importantes con topiramato, ácido valproico, lamotrigina ni levetiracetam. La asociación con gabapentina y pregabalina podría prolongar el intervalo PR en el EKG.
Anticonceptivos orales: No se ha demostrado una interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y levonorgestrel, aunque las concentraciones del etinilestradiol podrían incrementarse en hasta un 20%. Las concentraciones de progesterona no se alteran

Otras: Lacosamida no tiene efecto sobre la farmacocinética de digoxina. Tampoco se ha demostrado una interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina. La administración conjunta con omeprazol 40 mg redujo en alrededor de un 60% las concentraciones del metabolito O-desmetil de la lacosamida, que es inactivo. El efecto probablemente carece de relevancia clínica. Lacosamida no afectó la farmacocinética de omeprazol a dosis única.
No hay datos disponibles sobre la interacción de lacosamida con alcohol.
Lacosamida tiene una baja ligadura proteica, menor al 15%, por lo que se consideran improbables interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos por competencia por los sitios de unión a las proteínas.
Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad:
Embarazo: Categoría C de la FDA.
Lacosamida ha producido toxicidad en el desarrollo intrauterino, con aumento de la mortalidad embriofetal y perinatal, así como disminución del crecimiento, en estudios con ratas. Se ha reportado manifestaciones de neurotoxicidad en ratas durante el período postnatal. Los potenciales efectos adversos sobre el desarrollo del SNC, debido a la interferencia *in vitro* con la proteína CRMP-2, encargada de la diferenciación y del crecimiento axonal, aún no han sido establecidos.
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por este motivo, lacosamida no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario (si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto). Si la mujer decide quedarse embarazada, el uso de este medicamento debe ser cuidadosamente revaluado.
Lactancia: Se desconoce si lacosamida se excreta por la leche materna humana. Estudios en animales han mostrado que lacosamida y sus metabolitos sí se excretan por la leche materna. Como medida de precaución debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lacosamida.
Pacientes con insuficiencia renal: Por favor ver arriba.
Pacientes con insuficiencia hepática: Por favor ver arriba.
REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas con el tratamiento de lacosamida han sido: mareo (53%), náusea (17%), ataxia (15%), diplopía (16%), fatiga (15%), cefalea (14%), temblor (12%), nistagmo (10%), somnolencia (8%), diarrea (5%), contusiones (4%), prurito (3%) y depresión (2%). Ordinariamente son de grado leve a moderado, y en algunos casos mejoran al reducir temporalmente la dosis. La frecuencia e intensidad de las reacciones adversas del SNC y del tracto digestivo (GI) habitualmente van disminuyendo conforme transcurre el tratamiento.
La tasa de abandono del tratamiento atribuido a reacciones adversas es de alrededor del 12%. La reacción adversa que más frecuentemente provoca la interrupción del tratamiento es el mareo.
El uso de lacosamida está asociado con un aumento dosis-dependiente del intervalo PR (bloqueo AV). Pueden ocurrir reacciones adversas asociadas con la bradicardia relacionada con el grado del bloqueo, incluyendo síncopes.
En pacientes epilépticos la incidencia del bloqueo AV de primer grado es baja y no supera el 0.7% de pacientes. No se ha reportado bloqueo AV de segundo o tercer grado en pacientes tratados con lacosamida sola.
La incidencia del síncope es muy baja, y no difiere entre los pacientes epilépticos tratados con lacosamida (0,1%) y los pacientes epilépticos tratados con placebo (0,3%).
Sobredosis y tratamiento: La experiencia clínica con sobredosis de lacosamida en humanos es reducida. Las manifestaciones descritas luego de recibir dosis de hasta 1200 mg/día han sido principalmente mareo y náusea, y se han controlado con tratamiento

sintomático. La sobredosis más alta reportada es de 12 g, tomados conjuntamente con dosis tóxicas de varios otros medicamentos antiepilépticos. El paciente intoxicado estuvo temporalmente en coma, pero posteriormente se recuperó sin secuelas.
No hay un antídoto específico para sobredosis con lacosamida. El tratamiento de la sobredosis con lacosamida debe incluir medidas generales de soporte, más hemodiálisis si se considerare necesario.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, EL PACIENTE DEBE CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO Y/O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos de lacosamida 50 mg, 100 mg y 200 mg, respectivamente.

ALMACENAMIENTO: Debe hacerse a temperatura ambiente, no mayor de 30°C, y evitando condiciones de humedad excesiva.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LAROTIN®

ECU

Jarabe, Tabletas

Antihistamínico no sedante de 24 horas de continua actividad

Loratadina

COMPOSICIÓN:

LAROTIN® Jarabe:

JARABE Cada 5 ml contiene:

Loratadina . . . . . 5 mg.

LAROTIN® Tabletas:

Cada TABLETA contiene:

Loratadina . . . . . 10 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: LAROTIN® es un antihistamínico de acción prolongada que se une selectivamente a los receptores de histamina periféricos y una baja afinidad por los receptores ubicados en el SNC.

Su potente y sostenida acción y la baja afinidad por los receptores H1 cerebrales, le confieren a LAROTIN® propiedades que facilitan el control de los estados alérgicos.

LAROTIN® no produce sedación ni somnolencia, no baja el rendimiento psicomotor, bastando una ingesta cada 24 horas.

El rápido inicio de su acción, su potente actividad antihistamínica, superior a otros tradicionales antihistamínicos, la carencia de sedación más su prolongada vida media plasmática, conducen a LAROTIN® para una terapia de alta eficacia y seguridad en los siguientes síntomas y signos asociados con la alergia: Rinitis alérgica, urticaria pigmentada, urticaria crónica ideopática, dermatitis por contacto, alergias alimentarias, alergias medicamentosas, prurito y ardor oculares.

DOSIFICACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta o 2 cucharaditas (10 ml) cada 24 horas.

Niños de 2 a 12 años de edad:

Jarabe:

Más de 30 kg de peso corporal: 10 ml (2 cucharaditas) = 10 mg.

Entre 15 y 30 kg peso corporal: 5 ml (1 cucharadita) = 5 mg.

Menores de 15 kg peso corporal: 2,5 ml (½ cucharadita) = 2,5 mg.

Niños de 1 a 2 años de edad: Según criterio médico.

MECANISMO DE ACCIÓN: La loratadina es un antihistamínico tricíclico que tiene una selectiva y periférica acción antagonista sobre los receptores H1 de las histaminas. No ingresa al Sistema Nervioso Central, razón por la cual no produce sedación ni somnolencia.

Absorción: Es gastrointestinal y través del torrente digestivo pasa por el hígado a través del citocromo P450 donde se metaboliza a desloratadina que es su metabolito activo.

Excreción: La loratadina se elimina en un 40% por vía fecal y otro 40% vía renal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga. Embarazo no se lo recomienda ya que no hay evidencia controlada en humanos sobre su daño. Mujeres que están dando de lactar a niños deben suspender la lactancia en caso les sea muy necesario el uso de la loratadina, ya que hay evidencia de que se excreta por leche materna.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Cuando LAROTIN® se administra concomitantemente con alcohol, no se produce ningún efecto potencial.

Hay incremento de concentración de plasma AUC de loratadina o su metabolito activo desloratadina, cuando se lo usa en combinación con Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina (macrólidos).

PRECAUCIONES: En mayores de 12 años adultos que tengan daño renal con filtración menor igual 30 mL/minuto la dosis inicial será de 10 mg pasando un día. Para menores de 6 a 12 años con fallo renal la dosis será de 5 mg pasando un día.

Falla hepática también se tomará en cuenta para la dosificación en mayores de 12 años y adultos se puede recomendar 10 mg pasando un día, así también a menores de desde 6 a 12 años 5 mg pasando un día.

EFECTOS SECUNDARIOS: LAROTIN® ha demostrado carencia de propiedades sedantes y anticolinérgicas. La ocurrencia de fatiga, sedación, dolor de cabeza y sequedad de la boca, fueron comunicados en raras ocasiones.

SOBREDOSIS: Por sobredosis en adultos luego de ingestas de entre 40 y 180 mg, se han reportado casos de taquicardia, cefalea, somnolencia.

El tratamiento es sintomático y debe empezar con el vaciado gástrico o inducir al vómito. La Loratadina no se remueve por diálisis y se desconoce se la puede remover por diálisis preritoneal.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Se debe aclarar a las personas que operan maquinarias y vehículos que tengan cuidado de no exceder la dosis recomendada.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

LAROTIN® Jarabe Caja frasco por 60 ml y 120 ml.

LAROTIN® Tabletas Caja x 20.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

LAROTIN® D

Jarabe

Descongestionante y Antihistamínico no sedante

Loratadina + Pseudoefedrina

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml contienen:
Loratadina . . . . . .5 mg
Clorhidrato de Pseudoefedrina . . . . . 30 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 cucharaditas (10 ml) cada 24 horas.
Niños de 2 a 12 años de edad:
Jarabe:
Más de 30 kg de peso corporal: 10 ml (2 cucharaditas) = 10 mg + 60 mg
Entre 15 y 30 kg peso corporal: 5 ml (1 cucharadita) = 5 mg + 30 mg
Menores de 15 kg peso corporal: 2,5 ml (½ cucharadita) = 2,5 mg + 15 mg
Niños de 1 a 2 años de edad: Según criterio médico.

INDICACIONES: Antihistamínico descongestionante en los síntomas nasales y oculares provenientes de la congestión de las mucosas respiratorias superiores tales como rinitis alérgica, resfriado común y la sinusitis.

MECANISMO DE ACCIÓN: La loratadina es un antihistamínico tricíclico que tiene una selectiva y periférica acción antagonista sobre los receptores H1 de las histaminas. No ingresa al Sistema Nervioso Central, razón por la cual no produce sedación ni somnolencia. Por otra parte la Pseudoefedrina produce vaso constricción de la mucosa nasal, reduce el edema, la congestión y facilita el paso del aire a través de las fosas nasales.

Absorción: La loratadina se absorbe por vía gastrointestinal y través del torrente digestivo pasa por el hígado a través del citocromo P450 donde se metaboliza a desloratadina que es su metabolito activo. La Pseudoefedrina también se absorbe en el tracto gastrointestinal para luego a través del torrente circulatorio producir vaso constricción periférica.
Excreción: La excreción de la loratadina es del 40 % por vía fecal y otro 40% por la renal. Del 55 al 96 % de la Pseudoefedrina se excreta en forma inalterada por la orina.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga. Embarazo no se lo recomienda ya que no hay evidencia controlada en humanos sobre su daño. Mujeres que están dando de lactar a niños deben suspender la lactancia en caso les sea muy necesario el uso de la Loratadina, ya que hay evidencia de que se excreta por leche materna. No usar concomitantemente con inhibidores dela Mono Amino Oxidasa MAO. Hasta dos semanas después.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Cuando LAROTIN® D se administra concomitantemente con alcohol, no se produce ningún efecto potencial.

Hay incremento de concentración de plasma AUC de Loratadina o su metabolito activo desloratadina, cuando se lo usa en combinación con Ketoconazol, Eritromicina, Claritromicina (macrólidos).

La Seudoefedrina deberá administrarse con mucho cuidado en los casos que se requiera de otros agentes simpático-miméticos, ya que pueden incrementar la toxicidad.
Con los inhibidores de la MAO puede potenciar efectos negativos.
Con bloqueadores Beta adrenérgicos puede incrementar el efecto vasopresor de la seudoefedrina. La Seudo-efedrina puede reducir el efecto anti-hipertensivo de la reserpina, metildopa, mecamilamina.

PRECAUCIONES: En mayores de 12 años adultos que tengan daño renal con filtración menor igual 30 mL/minuto la dosis inicial será de 10 mg pasando un día. Para menores de 6 a 12 años con fallo renal la dosis será de 5 mg pasando un día.

Falla Hepática también se tomará en cuenta para la dosificación en mayores de 12 años y adultos se puede recomendar 10 mg pasando un día, así también a menores de desde 6 a 12 años 5 mg pasando un día.
En pacientes desde 60 años puede causar confusión, convulsiones, alucinaciones, depresión del SNC, por lo que el médico deberá tomar precauciones en su administración a ancianos.
La pseudoefedrina, como estimulante del SNC, puede causar dependencia.

EFECTOS SECUNDARIOS: LAROTIN® D ha demostrado carencia de propiedades sedantes y anticolinérgicas. La ocurrencia de fatiga, sedación, dolor de cabeza y sequedad de la boca, fueron comunicados en raras ocasiones.

PROPIEDADES: La loratadina es un antihistamínico tricíclico, de acción prolongada, no sedante, con actividad selectiva antagónica a los receptores H1 periféricos.

La pseudoefedrina es una amina simpático-mimética, un alcaloide natural, obtenido de la planta efebra. La pseudoefedrina descongestiona las membranas mucosas del tracto respiratorio por acción vasoconstrictora, abriendo los pasajes respiratorios obstruidos, actuando directamente sobre los nervios simpáticos, facilitando la expulsión del moco viscoso.

SOBREDOSIS: Por sobredosis en adultos luego de ingestas de entre 40 y 180 mg, se han reportado casos de taquicardia, cefalea, somnolencia.

El tratamiento es sintomático y debe empezar con el vaciado gástrico o inducir al vómito.
La Loratadina no se remueve por diálisis y se desconoce se la puede remover por diálisis preritoneal.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Se debe aclarar a las personas que operan maquinarias y vehículos que tengan cuidado de no exceder la dosis recomendada.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

LAROTIN® D Jarabe Caja Frasco por 60 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

LASTACAFT®

Solución Oftálmica estéril

Alcaftadina 0,25%

COMPOSICIÓN: Ingrediente activo 2,5 mg de alcaftadina. Excipientes: cloruro de benzalconio como conservante, edetato disódico dihidratado, fosfato de sódio monobásico monohidratado, cloruro de sódio, hidróxido de sódio y/o ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua purificada.

NÚMERO DE GOTAS/ML: 32

INDICACIONES: Está indicado para profilaxis/prevención del prurito asociado con conjuntivitis alérgicas.

Dosis y Administración: Es un medicamento para uso tópico ocular, la dosis usual es de 1 gota aplicada en cada ojo afectado, una vez al día.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al ingrediente activo o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias: Para no contaminar el producto evite el contacto del gotero con cualquier superficie, ni en contacto con los ojos Este medicamento no debe ser usado por mujeres embarazadas sin orientación del médico tratante (categoría B). No se tienen datos del fármaco excretado a través de la leche humana; sin embargo, como muchas substancias tienen excreción en leche materna, se recomienda precaución al administrar LASTACAFT® a mujeres durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: Se puede presentar, dentro de las reacciones adversas comunes (> 1/100 y < 1/10): irritación ocular, ardor y/o sensación de puntadas en los ojos a la instilación, enrojecimiento ocular, prurito ocular, rinofaringitis, cefalea y gripe.

INTERACCIONES: No se conocen interacciones entre alcaftadina y otras substancias de uso tópico ocular.

Sobredosis: No se informaron casos de sobredosis con LASTACAFT® en humanos. Si se instila una dosis excesiva, se recomienda lavar bien los ojos con solución fisiológica.

MECANISMO DE ACCIÓN: La alcaftadina es un antagonista del receptor H1 e inhibidor de la liberación de histamina a partir de los mastocitos. También se demostró que el fármaco disminuye la quimiotaxia e inhibe la activación de eosinófilos.

Farmacología clínica: Absorción después de administración: concentración plasmática 60 pg/mL y la $T_{máx}$ apareció en 15 minutos. Las concentraciones plasmáticas de alcaftadina se encontraron en concentraciones inferiores al límite de cuantificación (10 pg/mL), aproximadamente 3 horas después de la administración. La $C_{máx}$ media del metabolito de ácido carboxílico fue aproximadamente 3 ng/mL y apareció cerca de 1 hora después de la administración. Cerca de 12 horas después de la administración las concentraciones del metabolito de ácido carboxílico estaban debajo del límite de cuantificación (100 pg/mL) Después de la administración tópica ocular diaria no hubo indicación de acumulación sistemática o alteraciones en la exposición plasmática de alcaftadina o del metabolito activo. Distribución: Unión a proteínas plasmáticas de alcaftadina y metabolito activo: 39,2% y 62,7%. Metabolismo: Mediado por enzimas del sistema citotosólico no-CYP450. Excreción: La vida media de eliminación es de 2 horas aprox. Después de la administración tópica. El metabolito es eliminado principalmente por la orina.

Carcinogenicidad, mutagenecidad y alteraciones de la fertilidad: La alcaftadina no fue mutagénica o genotóxica en las pruebas de Ames, en la evaluación del linfoma o evaluación micronuclear en ratones. Se evidenció que la alcaftadina no ejerce ningún efecto sobre la fertilidad en ratas machos y hembras, cuando se administra en dosis de hasta 20 mg/kg/día (aproximadamente 200 veces mayor que la exposición.

Tiempo de vida útil: Dos años (2) a partir de la fecha de fabricación. Una vez abierto es válido por 60 días.

Condiciones de Almacenamiento: Tempera-tura inferior a 30°C.

PRESENTACIÓN: Presentación comercial: LASTACAFT® se encuentra disponible en frasco gotero en LDEP por 3 mL. Muestra Médica: 1 mL

ALLERGAN
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador

LEBRINA® 0,5 mg

Cápsulas duras

(Fingolimod)

FÓRMULA:

Cada cápsula dura contiene:

Fingolimod. . . . . .0,500 mg

(Como fingolimod clorhidrato 0,560 mg)

Excipientes: Celulosa microcristalina, Almidón de maíz y almidón pregelatinizado, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente inmunosupresor selectivo.

CÓDIGO ATC: L04AA27

FARMACOLOGÍA:

MECANISMO DE ACCIÓN: Fingolimod se metaboliza por la esfingosina quinasa en su metabolito activo, fingolimod fosfato. Fingolimod fosfato es un modulador del receptor de esfingosina 1-fosfato y se une con alta afinidad a los receptores 1, 3, 4 y 5 de esfingosina. Fingolimod fosfato bloquea la capacidad de los linfocitos para salir de los ganglios linfáticos, reduciendo el número de linfocitos en sangre periférica. El mecanismo por el cual fingolimod ejerce efectos terapéuticos en la esclerosis múltiple es desconocido, pero puede implicar la reducción de la migración de linfocitos hacia el sistema nervioso central.

Efectos farmacodinámicos: Fingolimod causa una reducción transitoria de la frecuencia cardíaca y la conducción AV al inicio del tratamiento. La frecuencia cardíaca aumenta progresivamente después del primer día, volviendo a los valores de referencia al mes siguiente al inicio del tratamiento crónico. Las respuestas autonómicas del corazón, incluidas las variaciones diurnas de la frecuencia cardíaca y la respuesta al ejercicio, no se ven afectadas por el tratamiento con fingolimod. El tratamiento con fingolimod no se asocia con una disminución del gasto cardíaco.

El tratamiento con fingolimod produce una prolongación del QTc, con el límite superior del intervalo de confianza del 90% (IC) de 14.0 mseg. No hay una señal consistente de aumento de la incidencia de valores atípicos del QTc, ya sea absoluto o cambio con respecto a la línea de base, asociado con el tratamiento con fingolimod. En los estudios de EM, no hubo una prolongación clínicamente relevante del intervalo QT, pero los pacientes con riesgo de prolongación de QT no se incluyeron en los estudios clínicos.

En aproximadamente 4-6 horas después de la primera dosis de fingolimod 0,5 mg, el recuento de linfocitos en la sangre periférica disminuye aproximadamente al 60% de los valores basales. Con la continuación de la dosis diaria, el recuento de linfocitos sigue disminuyendo durante un periodo de dos semanas, llegando a un recuento mínimo de aproximadamente 500 células/microlito o aproximadamente al 30% de los valores basales. Con el tratamiento crónico de una dosis diaria se mantiene el bajo recuento de linfocitos. La mayoría de los linfocitos T y B circulan frecuentemente a través de los órganos linfoides y son las células más afectadas por fingolimod.

La administración crónica de fingolimod produce una leve disminución del recuento de neutrófilos a aproximadamente el 80% del valor inicial. Los monocitos no resultan afectados por fingolimod.
El incremento en el recuento de linfocitos periféricos es evidente unos días después de interrumpir el tratamiento con fingolimod y la cifra se normaliza generalmente en uno o dos meses.
Fingolimod reduce la respuesta inmune a la vacunación, generando disminuciones de los títulos de IgM e IgG específicos de antígeno. La capacidad para desencadenar una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado en la piel también se ve reducida. Las respuestas inmunológicas disminuyen en relación a la dosis de fingolimod.
Las dosis únicas de fingolimod ≥ 5 mg (10 veces la dosis recomendada) se asocian con un aumento dependiente de la dosis en la resistencia de las vías respiratorias.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: La $T_{máx}$ de fingolimod es de 12-16 horas. La biodisponibilidad oral absoluta aparente es del 93%. La ingesta de alimentos no altera la $C_{máx}$ o la exposición (AUC) de fingolimod y fingolimod fosfato. Por consiguiente, fingolimod puede tomarse sin tener en cuenta las comidas. Las concentraciones sanguíneas estacionarias se alcanzan en un plazo de 1 o 2 meses siguiendo la pauta de una administración diaria y las concentraciones estacionarias son aproximadamente 10 veces superiores que los alcanzados con la dosis inicial.
Distribución: Fingolimod se distribuye ampliamente (86%) en los glóbulos rojos. Fingolimod fosfato tiene una captación menor en los glóbulos rojos de <17%. La unión de fingolimod y fingolimod fosfato a proteínas es alta (>99%). La unión a proteínas de fingolimod y fingolimod fosfato de no se altera por insuficiencia renal o hepática. Fingolimod se distribuye ampliamente a los tejidos del organismo con un volumen de distribución de aproximadamente 1.200±260 litros.
Metabolismo: La biotransformación de fingolimod en humanos se produce por 3 vías principales: fosforilación estereoselectiva reversible al enantiómero (S) farmacológicamente activo fingolimod fosfato, por biotransformación oxidativa catalizada principalmente por el citocromo P450 4F2 (CYP4F2) y posiblemente otras enzimas CYP4F, con la subsiguientes degradación de los ácidos grasos a metabolitos inactivos, y por formación de análogos de ceramida no polares farmacológicamente inactivos de fingolimod. Los inhibidores o inductores de CYP4F2 y posiblemente otras isozimas CYP4F podrían alterar la exposición de fingolimod o fingolimod fosfato. Los estudios *in vitro* en hepatocitos indicaron que CYP3A4 puede contribuir al metabolismo de fingolimod en el caso de una fuerte inducción del CYP3A4. Después de la administración oral única de [14C] fingolimod, los principales componentes relacionados con fingolimod en la sangre, según su contribución al AUC hasta 816 horas después de la dosis de los componentes radiomarcados totales, son fingolimod (23.3%), fingolimod fosfato (10,3%) y metabolitos inactivos [metabolito del ácido carboxílico M3 (8,3%), metabolito de ceramida M^29 (8,9%) y metabolito de ceramida M30 (7,3%)].
Eliminación: El aclaramiento sanguíneo de fingolimod es 6,3±2,3 l/h, y el promedio de la semivida terminal aparente (t½) es de 6-9 días. Los niveles sanguíneos de fingolimod y fingolimod fosfato descienden paralelamente en la fase terminal, llevando a una semivida similar en ambos. Después de la administración oral, aproximadamente el 81% de la dosis se excreta lentamente en la orina en forma de metabolitos inactivos. Fingolimod y fingolimod fosfato no se excretan de forma intacta en la orina pero son los componentes mayoritarios de las heces, en cantidades que representan menos del 2,5% en cada caso.
Poblaciones especiales:

Pediatría: La concentración media de fingolimod fosfato (fingolimod-P) en pacientes pediátricos con EM de 10 a 18 años de edad fue de 1,10 ng/ml, en comparación con 1,35 ng/ml en pacientes adultos con MS.
Ancianos: El mecanismo de eliminación y los resultados de la farmacocinética poblacional sugieren que el ajuste de la dosis no sería necesario en pacientes ancianos. Sin embargo, la experiencia clínica en pacientes de 65 años o más es limitada.
Género: El género no tiene una influencia clínicamente significativa sobre la farmacocinética de fingolimod y fingolimod fosfato.
Raza: Los efectos de la raza en la farmacocinética de fingolimod y fingolimod fosfato no se pudieron evaluar adecuadamente debido a un bajo número de pacientes no blancos en el programa clínico.
Insuficiencia renal: En pacientes adultos con insuficiencia renal grave, la $C_{máx}$ y AUC de fingolimod aumentan en un 32% y 43%, respectivamente, y la $C_{máx}$ y AUC de fingolimod fosfato aumentan en un 25% y 14%, respectivamente, sin cambios en la vida media de eliminación aparente. Sobre la base de estos hallazgos, la dosis de fingolimos de 0.5 mg es apropiada para el uso en pacientes adultos con insuficiencia renal. Dosis de 0.25 mg y 0.5 mg de fingolimod son apropiadaos para uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal. La exposición sistémica de 2 metabolitos (M^2 y M3) se incrementa en 3 y 13 veces, respectivamente. La toxicidad de estos metabolitos no ha sido completamente caracterizada. No se ha realizado un estudio en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.
En pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (Child Pugh clase A, B y C), no se observó cambio en la $C_{máx}$ de fingolimod, pero el AUC aumentó respectivamente en un 12%, 44%, y 103%. En pacientes con disfunción hepática grave (Child Pugh clase C), la $C_{máx}$ de fingolimod fosfato disminuyó en un 22% y el AUC no cambió sustancialmente. La farmacocinética de fingolimod fosfato no fue evaluada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La semivida eliminación aparente de fingolimod no varía en pacientes con insuficiencia hepática leve, pero se prolonga aproximadamente un 50% en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Los pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) deben ser vigilados estrechamente, ya que el riesgo de reacciones adversas es mayor. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A y B de Child-Pugh).

INDICACIONES: Fingolimod está indicado para el tratamiento de formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM) en pacientes de 10 años o mayores.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Evaluación previa al inicio del tratamiento con fingolimod:
Evaluación cardiológica: Se debe realizar una evaluación cardiológica en pacientes con ciertas condiciones preexistentes. Antes de comenzar el tratamiento, determine si los pacientes toman medicamentos que podrían disminuir la frecuencia cardíaca o la conducción auriculoventricular (AV).
Hemograma (HMG) completo: Revise los resultados de un HMG reciente.
Medicamentos previos: Si los pacientes están tomando terapias antineoplásicas, inmunosupresoras o inmunomoduladoras, o si hay antecedentes de uso previo de estos medicamentos, considere posibles efectos inmunosupresores aditivos no deseados antes de iniciar el tratamiento con fingolimod.
Inmunizaciones: Realice pruebas serológicas a los pacientes para detectar anticuerpos contra el virus de la varicela zoster (VZV) antes de iniciar el tratameinto con fingolimod. Se recomienda la vacunación contra el VZV en pacientes con anticuerpos negativos an-

tes de comenzar el tratamiento con fingolimod. Se recomienda que los pacientes pediátricos, si es posible, completen todas las inmunizaciones de acuerdo con las pautas de inmunización actuales antes de iniciar el tratamiento con fingolimod.

Instrucciones de administración importantes: Los pacientes que inician el tratamiento con fingolimod y aquellos que reinician el tratamiento después de la interrupción durante más de 14 días requieren un control de primera dosis. Esta monitorización también se recomienda cuando se aumenta la dosis en pacientes pediátricos.

Fingolimod puede tomarse con o sin alimentos.

POSOLOGÍA: En adultos y pacientes pediátricos de 10 años o más que pesan más de 40 kg, la dosis recomendada de fingolimod es de 0,5 mg por vía oral una vez al día.

En pacientes pediátricos de 10 años de edad y mayores que pesen menos o igual a 40 kg, la dosis recomendada de fingolimod es de 0,25 mg por vía oral una vez al día.

Las dosis de fingolimod superiores a 0,5 mg se asocian con una mayor incidencia de reacciones adversas sin beneficio adicional.

Monitorización de la primera dosis: El inicio del tratamiento con fingolimod produce una disminución en la frecuencia cardíaca, para lo cual se recomienda la monitorización. Antes de la dosificación y al final del período de observación, debe realizarse un electrocardiograma (ECG) en todos los pacientes.

Primer monitoreo de 6 horas: La primera dosis de fingolimod se debe administrar en un entorno en el que estén disponibles los recursos para manejar adecuadamente la bradicardia sintomática. Se debe controlar a todos los pacientes durante 6 horas después de la primera dosis para detectar signos y síntomas de bradicardia, incluyendo el control del pulso y medición de la presión arterial a cada hora.

Monitoreo adicional después de las primeras 6 horas:

El monitoreo se debe continuar hasta alcanzar la normalidad de los parámetros o si estuviera presente alguna de las siguientes situaciones (incluso en ausencia de síntomas) después de 6 horas:

- La frecuencia cardíaca 6 horas después de la dosis es menos de 45 lpm en adultos, menos de 55 lpm en pacientes pediátricos de 12 años de edad y mayores, o menos de 60 lpm en pacientes pediátricos de 10 u 11 años de edad.
- La frecuencia cardíaca 6 horas después de la dosis se encuentra en el valor más bajo postdosis, lo que sugiere que el efecto farmacodinámico máximo en el corazón puede no haber ocurrido.
- El electrocardiograma 6 horas después de la dosis muestra un bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado o superior nuevo.

Si se produce una bradicardia sintomática postdosis, inicie un tratamiento adecuado, comience la monitorización ECG continua y continúe controlando hasta que los síntomas se hayan resuelto si no se requiere tratamiento farmacológico. Si se requiere tratamiento farmacológico, continúe con el monitoreo durante la noche y repita el monitoreo de 6 horas después de la segunda dosis.

Monitoreo durante la noche: Debe instituirse un monitoreo continuo de ECG durante la noche en un centro médico en caso de:

- Pacientes que requieren intervención farmacológica para la bradicardia sintomática. En estos pacientes, la primera estrategia de monitorización de la dosis debe repetirse después de la segunda dosis de fingolimod.
- Pacientes con algunas afecciones cardíacas y cerebrovasculares preexistentes.
- Pacientes con un intervalo QTc prolongado antes de la dosificación o durante las 6 horas de observación, o con un riesgo adicional de prolongación del intervalo QT, o en terapia concomitante con medicamentos que prolongan el QT con un riesgo conocido de torsades de pointes.

- Pacientes que reciben terapia concomitante con medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca o la conducción auriculoventricular.

Monitoreo después del reinicio de la terapia tras su interrupción: Al reiniciar fingolimod después de la interrupción durante más de 14 días después del primer mes de tratamiento, realice la primera monitorización de la dosis, ya que los efectos sobre la frecuencia cardíaca y la conducción AV pueden reaparecer con la reintroducción del tratamiento con fingolimod. Se aplican las mismas precauciones (monitorización de la primera dosis) que para la dosificación inicial. Dentro de las primeras 2 semanas de tratamiento, se recomiendan los procedimientos de primera dosis después de la interrupción de 1 día o más; durante las semanas 3 y 4 del tratamiento, se recomiendan los procedimientos de primera dosis después de la interrupción del tratamiento por más de 7 días.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con infarto de miocardio, angina inestable, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca descompensada (que requirió hospitalización), o insuficiencia cardíaca clase III/IV en los 6 meses previos.
- Pacientes con un historia o presencia de bloqueo aurículo-ventricular (AV) Mobitz tipo II de segundo grado o de tercer grado, o síndrome del seno enfermo, a menos que el paciente tenga un marcapasos en funcionamiento.
- Pacientes con un intervalo QTc basal ≥ 500 mseg.
- Pacientes con arritmias cardíacas graves que requieren tratamiento antiarrítmico con fármacos de clase Ia o III.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Las reacciones observadas en asociación a fingolimod incluyen erupción, urticaria y angioedema al inicio del tratamiento.

ADVERTENCIAS:

Bradicardia: Después de la primera dosis de fingolimod, la disminución de la frecuencia cardíaca comienza dentro de una hora. En el Día 1, la disminución máxima en la frecuencia cardíaca generalmente ocurre dentro de las 6 horas y se recupera, aunque no a los niveles iniciales, entre 8 y 10 horas después de la dosis. Debido a la variación diurna fisiológica, hay un segundo período de disminución de la frecuencia cardíaca dentro de las 24 horas posteriores a la primera dosis. En algunos pacientes, la disminución de la frecuencia cardíaca durante el segundo período es más pronunciada que la disminución observada en las primeras 6 horas. Frecuencias cardíacas por debajo de 40 latidos por minuto en adultos, y por debajo de 50 latidos por minuto en pacientes pediátricos ocurrieron raramente. Los pacientes que experimentaron bradicardia en general fueron asintomáticos, pero algunos pacientes experimentaron hipotensión, mareos, fatiga, palpitaciones y/o dolor de pecho que generalmente se resolvieron dentro de las primeras 24 horas de tratamiento.

Pacientes con algunas condiciones preexistentes (ej.: cardiopatía isquémica, antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes de paro cardíaco, enfermedad cerebrovascular, hipertensión no controlada, antecedentes de bradicardia sintomática, antecedentes de síncope recurrente, apnea del sueño grave no tratada, bloqueo AV, bloqueo cardíaco sinoauricular) pueden tolerar mal la bradicardia inducida por fingolimod o experimentar alteraciones graves del ritmo cardiaco después de la primera dosis de fingolimod. Antes del tratamiento con fingolimod, estos pacientes deben someterse a una evaluación cardíaca por un médico debidamente capacitado para realizar dicha evaluación, y, si se los trata con fingolimod, se deben controlar de la noche a la mañana con un ECG continuo en un centro médico después de la primera dosis.

Debido a que el inicio del tratamiento con fingolimod produce una disminución de la frecuencia cardíaca y puede prolongar el intervalo QT, los pacientes con un intervalo QTc prolongado basal o durante las 6 horas de observación (> 450 mseg en hombres adultos y niños, > 470 mseg en mujeres adultas o > 460 en mseg niñas), o que tienen un riesgo adicional de prolongación del QT (hipokalemia, hipomagnesemia, síndrome congénito de QT prolongado), o que reciben terapia concurrente con fármacos que generan prolongación de QT con riesgo conocido de torsades de pointes (citalopram, clorpromazina, haloperidol, metadona, eritromicina) deben controlarse durante la noche con un ECG continuo en un centro médico.

Después de la segunda dosis, puede producirse una disminución adicional en la frecuencia cardíaca en comparación con la frecuencia cardíaca antes de la segunda dosis, pero este cambio es de una magnitud menor que la observada después de la primera dosis. Con la dosificación continua, la frecuencia cardíaca vuelve a la línea de base dentro de 1 mes de tratamiento crónico. Los datos clínicos indican que los efectos de fingolimod sobre la frecuencia cardíaca son máximos después de la primera dosis, aunque los efectos más leves sobre la frecuencia cardíaca pueden persistir, en promedio, 2 a 4 semanas después del inicio de la terapia, momento en que la frecuencia cardíaca regresa a los valores basales. Los médicos deben permanecer atentos a los informes de los pacientes sobre los síntomas cardíacos.

Bloqueo aurículo-ventricular (AV): El inicio del tratamiento con fingolimod ha provocado retrasos transitorios en la conducción AV. Los pacientes pueden tener bloqueos de primer y segundo grado (Mobitz Tipo I o AV 2:1), generalmente después de las primeras 12 horas después de la dosis. Las anomalías de la conducción generalmente son transitorias y asintomáticas, y se resuelven dentro de las primeras 24 horas del tratamiento, pero ocasionalmente requieren tratamiento con atropina o isoproterenol.

En algunos pacientes que recibieron fingolimod, también se observó bloqueo AV de tercer grado y bloqueo AV con escape de unión durante el primer período de observación de 6 horas. Los eventos aislados de inicio retrasado, que incluyen asistolia transitoria y muerte inexplicable, se han producido dentro de las 24 horas posteriores a la primera dosis. Estos eventos fueron confundidos por medicamentos concomitantes y/o enfermedad preexistente, y la relación con fingolimod es incierta. También se informaron casos de síncope después de la primera dosis de fingolimod.

Infecciones: Fingolimod causa una reducción dependiente de la dosis en el recuento de linfocitos periféricos del 20% -30% de los valores de referencia debido al secuestro reversible de linfocitos en los tejidos linfoides. Porlo tanto, fingolimod puede aumentar el riesgo de infecciones, algunas de naturaleza grave. Se han producido infecciones mortales y potencialmente mortales en asociación con el uso de fingolimod.

Antes de iniciar el tratamiento con fingolimod, se debe contar con un hemograma completo reciente (es decir, dentro de los 6 meses o después de la interrupción del tratamiento previo). Se debe considerar suspender el tratamiento con fingolimod si un paciente desarrolla una infección grave, y se deben evaluar los beneficios y riesgos antes de reiniciar la terapia. Debido a que la eliminación de fingolimod después de la interrupción puede demorar hasta 2 meses, el monitoreo de infecciones se debe continuar durante este período. Se debe indicar a los pacientes que reciben fingolimod que informen si presentan síntomas de infecciones a un médico. Los pacientes con infecciones agudas o crónicas activas no deben comenzar el tratamiento hasta que se resuelvan.

En estudios controlados con placebo en pacientes adultos con EM, la tasa general de infecciones con fingolimod fue similar al placebo. Sin embargo, los casos de bronquitis, herpes zoster, gripe, sinusitis y neumonía fueron más comunes en los pacientes tratados con fingolimod. Las infecciones graves se produjeron a una tasa del 2,3% en los pacientes tratados con fingolimod frente al 1,6% con placebo.

Se han informado infecciones graves con patógenos oportunistas, incluidos virus (como virus John Cunningham (JCV), virus del herpes simple 1 y 2, virus varicella-zoster), hongos (como Cryptococci) y bacterias (como micobacterias atípicas) en asociación al uso de fingolimod. Los pacientes con síntomas y signos compatibles con cualquiera de estas infecciones deben someterse a una evaluación diagnóstica rápida y un tratamiento adecuado.

Infecciones virales por herpes: En estudios controlados con placebo en pacientes adultos, la tasa de infecciones herpéticas fue del 9% en pacientes que recibieron fingolimod en dosis de 0,5 mg y 7% con placebo. Dos pacientes murieron a causa de infecciones herpéticas durante los estudios. Una muerte se debió a herpes zóster primario diseminado y la otra se debió a encefalitis por herpes simple. En ambos casos, los pacientes tomaban una dosis de 1.25 mg de fingolimod (más alta que la dosis recomendada de 0.5 mg) y habían recibido una dosis alta de corticosteroides para tratar las recaídas sospechosas de EM.

Se han producido con eventos graves y potencialmente mortales de infecciones por varicela zóster y herpes simple diseminadas, incluidos casos de encefalitis e insuficiencia multiorgánica, en el entorno posterior a la comercialización de fingolimod. Las infecciones herpéticas diseminadas deben ser tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes que reciben fingolimod y presentan una recaída atípica de la EM o un fallo multiorgánico.

Se han informado casos de sarcoma de Kaposi en el entorno posterior a la comercialización. El sarcoma de Kaposi es un trastorno angioproliferativo que se asocia con la infección con el virus del herpes humano 8 (HHV-8). Los pacientes con síntomas o signos compatibles con el sarcoma de Kaposi deben ser remitidos para una evaluación y manejo del diagnóstico rápido.

Infecciones criptocócicas: En asociación al uso de fingolimod, en el contexto posterior a la comercialización, se han informado infecciones criptocócicas, incluyendo casos de meningitis criptocócica fatal e infecciones criptocócicas diseminadas. Las infecciones criptocócicas generalmente han ocurrido después de aproximadamente 2 años de tratamiento con fingolimod, pero pueden ocurrir antes. Se desconoce la relación entre el riesgo de infección criptocócica y la duración del tratamiento. Los pacientes con síntomas y signos compatibles con una infección criptocócica deben someterse a una evaluación y tratamiento de diagnóstico rápido.

Tratamiento previo y concomitante con terapias antineoplásicas, inmunosupresoras o de modulación inmunológica: En estudios clínicos, los pacientes que recibieron fingolimod no recibieron tratamiento concomitante con antineoplásicos, inmunosupresores no corticoides o inmunomoduladores utilizadas para el tratamiento de la EM. Se espera que el uso concomitante de fingolimod con cualquiera de estas terapias, y también con corticosteroides, aumente el riesgo de inmunosupresión. Cuando rote el tratamiento a fingolimod en un paciente que recibe medicamentos inmunomoduladores o inmunosupresores, se debe considerar la duración de sus efectos y su modo de acción para evitar efectos inmunosupresores aditivos no deseados.

Test de anticuerpos/vacunación para Varicella Zoster: Los pacientes sin antecedentes confirmados de varicela o sin documentación de un ciclo completo de vacunación contra VZV deben someterse a una prueba de detección de anticuerpos contra VZV antes de iniciar el tratamiento con fingolimod. Se recomienda la vacunación contra VZV en pacientes con anticuerpos negativos antes de comenzar el tratamiento con fingolimod, luego de lo cual debe retrasarse el inicio del tratamiento con fingolimod durante 1 mes para permitir que se produzca el efecto completo de la vacunación.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP): Se han notificado casos de LMP durante el tratamiento con fingolimod. La LMP es una infección oportunista causada por el virus de John Cunningham (VJC), que típicamente ocurre en pacientes que están inmunocomprometidos, y que puede ser mortal o producir discapacidad grave. Se ha producido casos de LMP en pacientes que no habían sido tratados previamente con natalizumab, que tiene una asociación conocida con LMP, no estaban tomando otros medicamentos inmunosupresores o inmunomoduladores de forma concomitante, y no tenían ninguna condición médica sistémica en curso que diera como resultado una función del sistema inmunitario comprometida. La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes tratados con fingolimod durante al menos 2 años. Se desconoce la relación entre el riesgo de LMP y la duración del tratamiento.

Ante el primer signo o síntoma sugestivo de LMP, se debe discontinuar el tratamiento con fingolimod y realizar una evaluación diagnóstica adecuada. Los síntomas típicos asociados con LMP son diversos, progresan durante días o semanas, e incluyen debilidad progresiva en un lado del cuerpo o torpeza en las extremidades, alteración de la visión y cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que conducen a confusión y cambios en la personalidad.

Los hallazgos en la RMN pueden ser evidentes antes de los signos o síntomas clínicos. Se han notificado casos de LMP, diagnosticados según los hallazgos de la RMN y la detección de ADN de JCV en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de signos clínicos o síntomas específicos de LMP, en pacientes tratados con medicamentos para la EM asociados con LMP, incluyendo fingolimod. Muchos de estos pacientes posteriormente se volvieron sintomáticos para LMP. Por lo tanto, el monitoreo con resonancia magnética para detectar signos que puedan ser consistentes con LMP puede ser útil, y cualquier hallazgo sospechoso debería conducir a una investigación adicional para permitir un diagnóstico temprano de LMP, si está presente. Se ha informado de una menor mortalidad y morbilidad relacionada con la LMP después de la interrupción de otro medicamento para la EM asociado con LMP en pacientes con LMP que inicialmente estaban asintomáticos en comparación con los pacientes con LMP que tenían signos y síntomas clínicos característicos en el momento del diagnóstico. No se sabe si estas diferencias se deben a la detección temprana y la interrupción del tratamiento de la EM o debido a las diferencias en la enfermedad en estos pacientes.

Edema macular: Fingolimod aumenta el riesgo de edema macular. Se debe realizar un examen del fondo de ojo que incluya la mácula en todos los pacientes antes de comenzar el tratamiento, nuevamente 3 a 4 meses después de comenzar el tratamiento, y nuevamente en cualquier momento después de que un paciente informe sobre trastornos visuales mientras este en tratamiento con fingolimod.

En los estudios clínicos, el riesgo de edema macular aumentó en forma dependiente de la dosis y ocurrió predominantemente durante los primeros 3 a 4 meses de tratamiento. Los síntomas del edema macular incluyeron visión borrosa y disminución de la agudeza visual. El examen oftalmológico de rutina detectó edema macular en algunos pacientes sin síntomas visuales. El edema macular generalmente se resolvió parcial o completamente con o sin tratamiento después de la interrupción del fármaco. Algunos pacientes tuvieron pérdida residual de agudeza visual incluso después de la resolución del edema macular. El edema macular también se ha notificado en pacientes que toman fingolimod en el entorno posterior a la comercialización, generalmente dentro de los primeros 6 meses de tratamiento.

No se ha evaluado la continuación del tratamiento con fingolimod en pacientes que desarrollan edema macular. La decisión de suspender o no la terapia con fingolimod, debe incluir una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales para el paciente individual. No se ha evaluado el riesgo de recurrencia después de la reintroducción del tratamiento.

Edema macular en pacientes con antecedentes de uveítis o diabetes mellitus: Los pacientes con antecedentes de uveítis y los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de edema macular durante el tratamiento con fingolimod. La incidencia de edema macular también aumenta en pacientes con EM con antecedentes de uveítis. Fingolimod no ha sido evaluado en pacientes con EM y diabetes mellitus. Además del examen del fondo de ojo, que incluya la mácula antes del tratamiento y de 3 a 4 meses después de comenzar el tratamiento, los pacientes con EM y diabetes mellitus o antecedentes de uveítis deben realizarse exámenes de seguimiento periódicos.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible: Se han descrito casos raros del síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes adultos que recibieron fingolimod. Los síntomas notificados incluyen: dolor de cabeza intenso y de inicio repentino, alteración del estado mental, trastornos visuales y convulsiones. Los síntomas del SEPR son normalmente reversibles pero pueden derivar hacia un infarto isquémico o hemorragia cerebral. El retraso en el diagnóstico y tratamiento puede acarrear secuelas neurológicas permanentes. Si se sospecha un SEPR, debe interrumpirse el tratamiento con fingolimod.

Efectos respiratorios: Luego de 1 mes de tratamiento, fingolimod puede generar leves disminuciones dosis dependientes en los valores del volumen espiratorio forzado (FEV1) y la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO). Los cambios en el FEV1 parecen ser reversibles después de la interrupción del tratamiento. No hay información suficiente para determinar la reversibilidad de la disminución de DLCO después de la interrupción del fármaco. Fingolimod no se ha probado en pacientes con EM y función respiratoria comprometida.

Si estuviera clínicamente indicado, deben realizarse una evaluación espirométrica de la función respiratoria y de la DLCO durante el tratamiento con fingolimod.

Daño hepático: En pacientes que reciben fingolimod pueden ocurrir elevaciones de las enzimas hepáticas. Antes del inicio del tratamiento con fingolimod deben tenerse resultados de niveles recientes de valores de transaminasas y bilirrubina (es decir, dentro de los últimos 6 meses).

En estudios de 2 años en pacientes adultos, se produjeron elevaciones de las transaminasas hepáticas de 3 a 5 veces el límite superior del normal (ULN). La mayoría de las elevaciones ocurrieron dentro de los 6 a 9 meses del tratamiento. Los niveles séricos de transaminasas volvieron a la normalidad en aproximadamente 2 meses después de la interrupción de fingolimod, con niveles de hasta 5 vrcrs el ULN. En algunos pacientes se produjeron recurrencias de las elevaciones de las transaminasas hepáticas tras la reintroducción del tratamiento.

Se han notificado casos de lesión hepática con hepatitis hepatocelular y/o colestásica asociadas al uso de fingolimod en el contexto posterior a la comercialización.

Las enzimas hepáticas y la bilirrubina deben controlarse en pacientes que presenten síntomas que sugieran una disfunción hepática, como náuseas inexplicables, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/u orina oscura.

El tratamiento con fingolimod debe suspenderse si se confirma una lesión hepática significativa. Los pacientes con enfermedad hepática preexistente pueden tener un mayor riesgo de desarrollar enzimas hepáticas elevadas cuando toman fingolimod.

Debido a que la exposición a fingolimod se duplica en pacientes con insuficiencia hepática grave, estos pacientes deben ser vigilados estrechamente, ya que el riesgo de reacciones adversas es mayor.

Riesgo fetal: Según estudios en animales, fingolimod puede causar daño fetal. Debido a que toma aproximadamente 2 meses eliminar a fingolimod del cuerpo, las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz para evitar el embarazo durante y 2 meses después de suspender el tratamiento con fingolimod.

Aumento severo de la discapacidad después de detener el tratamiento con fingolimod: Se ha informado un grave aumento de la discapacidad acompañado de múltiples lesiones nuevas en la RM después de la interrupción del tratamiento con fingolimod. Los pacientes en la mayoría de estos casos informados no volvieron al estado funcional que tenían antes de dejar de tomar fingolimod. El aumento de la discapacidad generalmente se produjo dentro de las 12 semanas posteriores a la interrupción de fingolimod, pero se informó hasta 24 semanas después. Se debe monitorear a los pacientes para detectar el desarrollo de un aumento severo de la discapacidad luego de la interrupción del tratamiento con fingolimod y comenzar el tratamiento apropiado según sea necesario.
Aumento de la presión arterial: Fingolimod se asocia con un incremento promedio de aproximadamente 3 mmHg de la presión sistólica y de aproximadamente 2 mmHg de la presión diastólica. Este aumento de la presión puede manifestarse aproximadamente 1 mes después del inicio del tratamiento, y puede persistir con la continuación del mismo. Por lo tanto, durante el tratamiento con fingolimod la presión arterial debe controlarse de forma regular.
Neoplasias cutáneas: El riesgo de carcinoma de células basales (BCC) y melanoma aumenta en pacientes tratados con fingolimod. Se recomienda para todos los pacientes realizar un examen periódico de la piel, especialmente en aquellos con factores de riesgo para el cáncer de piel. Se recomienda a los médicos y pacientes que vigilen las lesiones cutáneas sospechosas. Si se observa una lesión cutánea sospechosa, debe evaluarse rápidamente. Como es habitual en pacientes con mayor riesgo de cáncer de piel, la exposición a la luz solar y la luz ultravioleta se debe limitar con el uso de ropa protectora y un protector solar con un factor de protección alto.
Linfoma: Se han producido casos de linfoma, inclyendo de células T, células B y linfoma del SNC, en pacientes que recibieron fingolimod. La tasa de notificación de linfoma no Hodgkin con fingolimod es mayor que la esperada en la población general ajustada por edad, género y región. El linfoma cutáneo de células T (incluida la micosis fungoide) también se ha notificado con fingolimod en el contexto posterior a la comercialización.
Efectos del sistema inmunológico después de la interrupción del tratamiento con fingolimod: Fingolimod permanece en la sangre y tiene efectos farmacodinámicos, incluida la disminución de los recuentos de linfocitos, hasta 2 meses después de la última dosis. Los recuentos de linfocitos generalmente vuelven al rango normal dentro de 1 a 2 meses de haber suspendido la terapia. Debido a los efectos farmacodinámicos continuos de fingolimod, el inicio de otros medicamentos durante este período justifica las mismas consideraciones necesarias para la administración concomitante (por ejemplo, riesgo de efectos inmunosupresores aditivos).
Reacciones de hipersensibilidad: Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, como erupción cutánea, urticaria y angioedema asociados al uso de fingolimod en el contexto posterior a la comercialización. El uso de fingolimod está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al fingolimod o a cualquiera de sus excipientes.

PRECAUCIONES:

Anticoncepción: Antes de iniciar el tratamiento, las mujeres en edad fértil deben ser asesoradas sobre la posibilidad de efectos graves sobre el embarazo con fingolimod. Debido a que toma aproximadamente 2 meses eliminar el compuesto del cuerpo después de suspender el tratamiento, el riesgo potencial para el feto puede persistir y las mujeres deben usar anticonceptivos eficaces durante este período.
Uso pediátrico: En un estudio pediátrico, el perfil de seguridad en pacientes pediátricos (de 10 a menos de 18 años) que recibieron fingolimod en dosis de 0.25 mg o 0.5 mg al día fue similar al observado en pacientes adultos.

Se recomienda que los pacientes pediátricos, si es posible, completen todas las inmunizaciones de acuerdo con las pautas de inmunización actuales antes de iniciar el tratamiento con fingolimod.
No se ha establecido la seguridad y eficacia de fingolimod en pacientes pediátricos menores de 10 años.
Uso geriátrico: Los estudios clínicos de EM con fingolimod no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los pacientes más jóvenes.
Fingolimod debe usarse con precaución en pacientes de 65 años o más, ya que pueden presentar mayor frecuencia de disminución de la función hepática o renal, de enfermedades concomitantes y/o tratamientos concomitantes.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática grave, la exposición se duplica a fingolimod (pero no fingolimod-fosfato). Por este motivo, los pacientes con insuficiencia hepática grave deben ser vigilados estrechamente, ya que el riesgo de reacciones adversas puede ser mayor.
No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.
Insuficiencia renal: El nivel en sangre de algunos metabolitos de fingolimod aumenta (hasta 13 veces) en pacientes con insuficiencia renal grave. La toxicidad de estos metabolitos no ha sido completamente explorada. El nivel en sangre de estos metabolitos no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

INTERACCIONES:

FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL QT: Fingolimod no se ha estudiado en pacientes tratados con fármacos que prolongan el intervalo QT. Los fármacos que prolongan el intervalo QT se han asociado con casos de torsades de pointes en pacientes con bradicardia. Dado que el inicio del tratamiento con fingolimod produce una disminución de la frecuencia cardíaca y puede prolongar el intervalo QT, los pacientes que toman medicamentos que prolongan el QT y con un riesgo conocido de torsades de pointes (como, citalopram, clorpromazina, haloperidol, metadona, eritromicina) deben controlarse con ECG continuo, en un centro médico.

Ketoconazol: Los niveles en la sangre de fingolimod y fingolimod fosfato aumentan 1,7 veces cuando se utilizan concomitantemente con ketoconazol. Los pacientes que toman concomitantemente fingolimod y ketoconazol sistémico deben ser vigilados estrechamente, ya que el riesgo de reacciones adversas es mayor.
Vacunas: Fingolimod reduce la respuesta inmune a la vacunación. La vacunación puede ser menos efectiva durante y hasta 2 meses después de la interrupción del tratamiento con fingolimod. Debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas durante y 2 meses después del tratamiento con fingolimod debido al riesgo de infección. Se recomienda que los pacientes pediátricos, si es posible, se actualicen con todas las inmunizaciones de acuerdo con las pautas de inmunización actuales antes de iniciar el tratamiento.
Terapias antineoplásicas, inmunosupresoras o inmunomoduladoras: Se espera que las terapias antineoplásicas, inmunomoduladoras o inmunosupresoras (incluidos los corticosteroides) aumenten el riesgo de inmunosupresión, y se debe considerar el riesgo de efectos aditivos sobre el sistema inmunitario si estas terapias se administran conjuntamente con fingolimod. Cuando se cambia de medicamentos con efectos inmunitarios prolongados, como natalizumab, teriflunomida o mitoxantrona, se debe considerar la duración y el modo de acción de estos medicamentos para evitar efectos inmunosupresores aditivos no intencionados al iniciar el tratamiento con fingolimod.
Fármacos que disminuyen la frecuencia cardíaca o la conducción aurículo-ventricular (como, beta bloqueantes o diltiazem): La experiencia con fingolimod en pacientes que reciben terapia concomitante con medicamentos que disminuyen la frecuencia cardíaca o

la conducción AV (por ejemplo, beta bloqueantes, digoxina o bloqueantes de los canales de calcio que disminuyen la frecuencia cardíaca, como diltiazem o verapamilo) es limitada. Debido a que el inicio del tratamiento con fingolimod puede resultar en una disminución adicional de la frecuencia cardíaca, el uso concomitante de estos medicamentos puede estar asociado con bradicardia grave o bloqueo cardíaco. Se debe interconsultar con un cardiólogo o con el médico que prescribe estos medicamentos con respecto a la posibilidad de cambiar a fármacos que no disminuyen la frecuencia cardíaca o la conducción aurículo-ventricular antes de iniciar el tratamiento con fingolimod. Los pacientes que no pueden cambiar de medicación, deben someterse a una monitorización continua del ECG durante la noche después de la primera dosis.

Interferencia con pruebas de laboratorio: Debido a que fingolimod reduce los recuentos de linfocitos en la sangre a través de la redistribución en órganos linfoides secundarios, los recuentos de linfocitos en sangre periférica no pueden utilizarse para evaluar el estado del subconjunto de linfocitos de un paciente tratado con fingolimod. Se debe contar con un hemograma reciente antes de iniciar el tratamiento con fingolimod.

Embarazo: No hay datos adecuados sobre el riesgo de desarrollo fetal asociado con el uso de fingolimod en mujeres embarazadas.

En estudios realizados en ratas y conejos, fingolimod demostró toxicidad en el desarrollo, incluyendo un aumento de malformaciones (ratas) y embrioletalidad, cuando se administra a animales preñados. En ratas, la dosis máxima sin efecto fue menor que la dosis recomendada en humanos de 0,5 mg/día. Las malformaciones viscerales fetales más comunes en ratas fueron el tronco arterioso persistente y el defecto septal ventricular. Se sabe que el receptor afectado por fingolimod (receptor de esfingosina 1-fosfato) está involucrado en la formación vascular durante la embriogénesis.

Se debe considerar la posibilidad de un aumento grave de la discapacidad en las mujeres que suspenden o están considerando la interrupción del tratamiento con fingolimod debido a un embarazo espontáneo o planificado. En muchos de los casos en los que se informó un aumento de la discapacidad después de suspender fingolimod, los pacientes habían dejado el tratamiento debido a su embarazo.

Lactancia: No hay datos sobre la presencia de fingolimod en la leche materna, los efectos en el lactante amamantado o los efectos del fármaco en la producción de leche. Fingolimod se excreta en la leche de ratas tratadas.

Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de fingolimod de la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante amamantado por el fármaco o por la afección materna subyacente.

REACCIONES ADVERSAS: En base a información de dominio público, las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥10%) reportadas en asociación al uso de fingolimod fueron dolor de cabeza, elevación de las transaminasas hepáticas, diarrea, tos, gripe, sinusitis, dolor de espalda, dolor abdominal y dolor en las extremidades.

A continuación se enumeran las reacciones adversas notificadas en los estudios publicados con fingolimod, y que ocurrieron en ≥ 1% de los pacientes tratados con fingolimod y en una tasa ≥ 1% más alta que con placebo.

Infecciones e infestaciones:

- Gripe
- Sinusitis
- Bronquitis
- Herpes zoster
- Tiña versicolor

Trastornos cardiacos:

- Bradicardia

Trastornos del sistema nervioso:

- Cefalea
- Migraña

Trastornos gastrointestinales:

- Náuseas
- Diarrea
- Dolor abdominal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Astenia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

- Dolor de espalda
- Dolor en las extremidades

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Alopecia
- Queratosis actínica

Exploraciones complementarias:

- Aumento de enzimas hepáticas (ALT, γ-GT, AST)
- Aumento de triglicéridos sanguíneos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Tos
- Disnea

Trastornos oculares:

- Visión borrosa

Trastornos vasculares:

- Hipertensión

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- Linfopenia
- Leucopenia

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):

- Papiloma cutáneo
- Carcinoma de células basales

Las reacciones: Convulsiones, mareos, neumonía, eccema y prurito también se informaron en los estudios, pero la diferencia fue inferior al 1% en relación al placebo.

Eventos vasculares, incluyendo accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico, y enfermedad oclusiva arterial periférica se informaron en ensayos clínicos previos a la comercialización en pacientes que recibieron dosis de fingolimod (1,25-5 mg) más altas que las recomendadas para su uso en la EM. Se han informado eventos similares con fingolimod en el entorno posterior a la comercialización, aunque no se ha establecido una relación causal.

Se han notificado casos de convulsiones, incluyendo status epiléptico, con el uso de fingolimod en ensayos clínicos y en el entorno posterior a la comercialización en adultos. Se desconoce si estos eventos se relacionaron con los efectos de la esclerosis múltiple sola, con fingolimod, o con una combinación de ambos.

En estudios con pacientes pediátricos de 10 años de edad y mayores, el perfil de seguridad con dosis de 0.25 mg o 0.5 mg diarios de fingolimod fue similar al observado en pacientes adultos.

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de fingolimod. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Infecciones:

- Infecciones criptocócicas
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

- Artralgia
- Mialgia

Trastornos del sistema nervioso:

- Síndrome de encefalopatía posterior reversible
- Convulsiones, incluyendo status epiléptico

Neoplasias, benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos):

- Melanoma
- Carcinoma de células de Merkel
- Linfoma cutáneo de células T (incluyendo micosis fungoide)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Hipersensibilidad

SOBREDOSIS: Fingolimod puede inducir bradicardia y bloqueo de la conducción AV (incluyendo bloqueo AV completo). La disminución de la frecuencia cardíaca generalmente comienza dentro de 1 hora de la primera dosis y es máxima a las 6 horas en la mayoría de los pacientes.

En caso de sobredosis con fingolimod, se debe observar a los pacientes durante toda la noche con monitoreo continuo del ECG en un centro médico y con mediciones regulares de la presión arterial.

Ni la diálisis ni el intercambio de plasma dan como resultado la eliminación de fingolimod del cuerpo.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 14 y 28 cápsulas duras + Inserto.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:

ASOFARMA S.A.I. y C.
Buenos Aires – Argentina

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LERTUS INYECTABLE®

LERTUS 75 SR®

Comprimidos, ampollas

Diclofenac sódico

COMPOSICIÓN: Comprimidos recubiertos de 50 mg de diclofenac sódico; comprimidos de liberación prolongada conteniendo 75 mg de diclofenac sódico; ampollas de 3 cc conteniendo 75 mg de diclofenac sódico.

MECANISMO DE ACCIÓN: AINE heteroarilacético. Tiene efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético. Actúa:
a. Inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos;
b. Inhibiendo la actividad de las proteasas y otras enzimas lisosómicas granulocitarias.
Ver LERTUS RL.

INDICACIONES: Procesos inflamatorios, dolorosos o febriles, de cualquier origen; enfermedades reumáticas, artrosis, artritis gotosa, traumatismos, dolor postoperatorio, cólicos renales y biliares, dismenorreas, etc.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al diclofenac sódico. Úlcera péptica activa.

PRECAUCIONES: Antecedente de úlcera péptica; deshidratación; insuficiencia hepática, renal o cardíaca; asma bronquial. No se recomienda su empleo durante el embarazo.

REACCIONES INDESEABLES: La tolerabilidad suele ser buena. Poco frecuentemente produce molestias gastrointestinales (gastritis, úlcera péptica, hemorragia digestiva), cefalea, vértigo, rash y otras reacciones menores de hipersensibilidad. Como cualquier otro AINE, puede provocar insuficiencia renal en pacientes con factores de riesgo.
No altera la coagulación sanguínea con las dosis terapéuticas usuales.

POSOLOGÍA: a. Ampollas: Útiles en casos agudos; se recomienda la administración de una ampolla cada 12 a 24 horas, habitualmente por vía intramuscular.
b. Comprimidos de 50 mg: 1 cada 8 horas;
c. LERTUS 75 SR comprimidos: Por sus características farmacocinéticas LERTUS 75 SR es particularmente útil para:
a) el tratamiento de mantenimiento de procesos reumáticos.
b) el tratamiento de procesos dolorosos o febriles agudos en pacientes con pobre tolerabilidad gástrica a los antiinflamatorios o de bajo peso corporal.
La dosis de LERTUS 75 SR es de 1 comprimido cada 12 horas.

PRESENTACIÓN:

LERTUS 50 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos.
LERTUS 75 SR: Envases conteniendo 20 comprimidos.
LERTUS 75 mg: Envases conteniendo 5 ampollas de 3 cc.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LERTUS FORTE®

Comprimidos

Diclofenac sódico, sulfato de codeína

COMPOSICIÓN: cada comprimido ranurado contiene 50 mg de diclofenac sódico + 50 mg de sulfato de codeína.

DESCRIPCIÓN: La asociación de diclofenac, AINE de acción analgésica periférica (inhibición de la síntesis de PG y leucotrienos), con la codeína, opiáceo menor de acción analgésica central (agonista de los receptores opioides ubicados en las neuronas de la vía del dolor), induce un marcado sinergismo de potenciación, muy útil para el manejo de los procesos dolorosos moderados y severos, en los que la administración de un AINE solo pudiera resultar insuficiente.

INDICACIONES: Procesos dolorosos moderados y severos, como por ejemplo: post - traumáticos, reumáticos (osteoartritis, artritis reumatoidea), post - operatorios, de origen tumoral, lumbalgias, etc.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Úlcera péptica activa. Trastornos del estado de conciencia (síndrome confusional, coma). Insuficiencia respiratoria. Embarazo. Lactancia. No debe ser administrado a niños. No debe administrarse conjuntamente con fármacos que induzcan depresión del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol.

PRECAUCIONES: Los AINES deben ser administrados con cuidado en pacientes con antecedentes de asma bronquial, insuficiencia cardíaca, renal o hepática. Los opiáceos deben administrarse con precaución en pacientes que deban manejar vehículos o maquinaria pesada, al igual que en ancianos. La codeína puede incrementar la contracción tónica del músculo liso (intestinal o de la vía biliar, por ejemplo), si se administra en dosis mayores a 60 mg por vez.

REACCIONES INDESEABLES: Las correspondientes al diclofenac, descritas en LERTUS. La codeína puede producir: constipación, somnolencia, náusea; en dosis altas, depresión respiratoria.

POSOLOGÍA: 1 a 3 comprimidos diarios, con intervalos de al menos 8 horas entre una y otra dosis.

PRESENTACIÓN: Envases con 10 comprimidos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LERTUS RL®

Comprimidos recubiertos, de liberación modificada

(RAPILENT) 150 mg

Diclofenac sódico

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto de liberación modificada, con bicapa, contiene:

Diclofenac sódico . . . . . 25 mg
(en la primera capa, de liberación rápida)
Diclofenac sódico . . . . . 125 mg
(en la segunda capa, de liberación prolongada)
Excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: El diclofenac es, de entre todos los AINEs convencionales o no selectivos, el fármaco que dispone de la relación ó índice COX-2/COX-1 más baja (0.7-2.23), lo que como es conocido, se correlaciona de modo directamente proporcional con una menor frecuencia y severidad de los efectos indeseables comunes a los AINES. De otro lado, dispone de varios mecanismos de acción, que justifican su mayor potencia terapéutica:

- Inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos
- Inhibe la actividad de las enzimas lisosomales evacuadas por los glóbulos blancos infiltrados en el tejido lesionado, las que por su efecto proteolítico y lipolítico son responsables del ˝daño secundario˝ de este tejido.

En esta novedosa presentación, el comprimido de LERTUS RL (RAPILENT) contiene el principio activo distribuido en dos capas, una de color rosa y otra de color blanco. La primera es de liberación inmediata y contiene 25 mg de diclofenac, que serán liberados y absorbidos dentro de los 30 minutos siguientes a su administración, produciendo un efecto terapéutico inmediato. La segunda contiene 125 mg de diclofenac en el interior de una matriz polimérica diseñada para liberar al principio activo progresivamente, a lo largo de las 20 a 24 horas siguientes a su ingestión, conforme se vaya expandiendo mediante la imbibición de los jugos digestivos, produciendo un efecto terapéutico prolongado. Por lo mismo, con esta presentación farmacéutica, las concentraciones plasmáticas del diclofenac alcanzan rápidamente niveles altos dentro del rango terapéutico, manteniéndose estables a lo largo de 24 horas

INDICACIONES: Procesos inflamatorios, dolorosos o febriles, agudos, subagudos y crónicos, de cualquier origen, como los siguientes:

- Artrosis, poliartritis reumatoidea, espóndilo-artritis anquilosante.
- **Patología disco-vertebral:** lumbalgia, ciatalgia, neuralgia cérvico-branquial.
- **Reumatismo extra-articular:** periartritis escápulo-humeral.
- Procesos inflamatorios post-traumáticos, postquirúrgicos, odontológicos, otorrinolaringológicos, ginecológicos, etc.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES INDESEABLES: Las correspondientes a un AINE, descritas en LERTUS.

POSOLOGÍA: La dosis sugerida es de 1 comprimido de LERTUS RL diariamente. Debe ingerirse sin masticarlo y con 1 vaso de agua. La duración del tratamiento dependerá del criterio del médico tratante.

CONSERVACIÓN: En su envase original a temperaturas entre 15º y 30ºC.

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 10 comprimidos RL.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LEVOFREE®

LABORATORIOS BIOGENET

(Levofloxacino)

Tabletas

Antibiótico de amplio espectro
Quinolona fluorada

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA **contiene:**
Levofloxacino ..... 500 mg
Excipientes..... c.s.p.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacología: LEVOFREE es una quinolona fluorada que tiene amplio espectro, para gérmenes Gram (+), Gram (-). Es el L-isomero del Ofloxacino, cuyo mecanismo de acción es el inhibir la DNA girasa bacteriana (topoisomerasa II), una enzima requerida para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del DNA, por lo que cumple un alto e importante efecto bactericida con menor riesgo de resistencia bacteriana.
Espectro antibacteriano:
Gram (+): *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis , Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.*
Gram (-): *Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Legionella pneumophila, Serratia marcescens, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus parainfluenzae, Proteus mirabilis, Campylobacter.*
Otros: *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Peptostreptococcus sp.*
Farmacocinética: Absorción oral rápida y completa, no afecta los alimentos, amplia distribución tisular, concentración plasmática máxima de 1 a 2 horas, biodisponibilidad del 99 %, ligadura proteica del 24 al 38 %, metabolismo hepático escaso, TVM : 6 a 8 horas, eliminación renal en un 87 % activo, 5 % como metabolitos y 4 % fecal.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

LEVOFREE está indicado en el tratamiento de infecciones del aparato respiratorio: bronquitis, neumonia, infecciones gastrointestinales: salmonelosis, diverticulitis, en ginecología: vaginitis bacteriana, enfermedad pélvica inflamatoria. En cirugía: profilaxis quirúrgica y post–quirúrgico: heridas infectadas.

CONTRAINDICACIONES:

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad previa Levofloxacino, o sus componentes, hipersensibilidad a quinolonas.
Deberá considerarse riesgo–beneficio en casos de: bradicardia, aterosclerosis cerebral o epilepsia, diabetes mellitus, hipocalcemia, daño en la función renal.
Evitar la exposición innecesaria a la luz solar o rayos UV artificiales, para prevenir fotosensibilización.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: LEVOFREE Levofloxacino, puede ocasionar dolor, inflamación o ruptura de tendón, reacciones de hipersensibilidad con fototoxicidad, colitis pseudomembranosa. Mareo, somnolencia, vertigo o alteraciones visuales.

Calambres, dolor o sensibilidad abdominal, diarrea acuosa y fiebre pueden presentar los pacientes después de discontinuar el tratamiento.

Conducción y uso de maquinaria: Debido a la aparición de efectos adversos como mareo, somnolencia, vértigo o alteraciones visuales, Levofloxacino puede reducir la capacidad de concentrarse o reducir la velocidad de reacción, se recomienda no conducir o manejar maquinaria.

Mantener fuera del alcance de los niños.

RECOMENDACIONES:

Precauciones y advertencias especiales: Pacientes alérgicos a quinolonas o floroquinolonas, pueden desarrollar alergia a Levofloxacino.

Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Lactancia: Se desconoce si Levofloxacino o sus metabolitos se distribuyen en la leche materna; sin embargo y basados en la información de Ofloxacino, es de esperarse que Levofloxacino se distribuya por leche humana, debido al potencial riesgo en infantes lactantes se debe tomar la decisión de cesar la lactancia o la administración de Levofloxacino.

Menores de 18 años, su seguridad y eficacia no han sido establecidas.

En ancianos puede presentar elevaciones del intervalo QT, aumento del riesgo de reacciones indeseables por daño en la función renal relacionado con la edad, aumento del riesgo de tendinitis o ruptura del tendón.

En casos de insuficiencia renal, reajustar la dosis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Administración y dosis: Por vía oral, dosis en adultos: bronquitis: 500 mg al día por 7 días. Neumonía adquirida en la comunidad 500 mg de 7 a 14 días, infecciones gastrointestinales o ginecológicas: 1 tableta de 7 a 10 días.

Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 1 tableta de 7 a 10 días.

Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos: 1 tableta de 7 a 14 días.

Profilaxis en cirugía: 1 tableta 30 minutos a 1 hora antes de la cirugía.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

No requiere ninguna precaución especial.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.

Producto de uso delicado.

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Tabletas de 500 mg. Caja x 10.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8

LEVOTREX

RODDOME

Antialérgico

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: LEVOTREX®.

NOMBRE GENÉRICO: Levocetirizina Diclorhidrato 5,0 mg.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

COMPOSICIÓN:

Cada Cápsula contiene:
Levocetirizina diclorhidrato . . . . . 5,0 mg.
Excipientes: Polietilenglicol, Propilenglicol, Glicerina (glicerol), otros c.s.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC: R06AE09 Levocetirizina.

ACCION TERAPÉUTICA: Antihistamínico.

INDICACIONES:

Antihistamínico: Tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne, urticaria crónica idiopática.

DOSIFICACIÓN:

12 años y adultos: 5 mg de LEVOTREX® CBG una sola vez al día.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: Para urticaria crónica y existe experiencia clínica de hasta un año con el compuesto racémico.

CONTRAINDICACIONES: Historia de hipersensibilidad a la Levocetirizina o a cualquier otro componente de la formulación o a cualquier derivado piperazínico. Pacientes con enfermedad renal terminal con una aclaración de creatinina inferior a 10 mL/min, pacientes en hemodiálisis y pacientes pediátricos con falla renal entre 6 meses y 11 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Se recomienda precaución con la ingesta de alcohol y medicamentos depresores del sistema nervioso central. Se debe tener precaución en los pacientes con factores predisponentes de retención urinaria (por ejemplo: Lesión de la médula espinal, hiperplasia prostática) dado que la Levocetirizina puede aumentar el riesgo de retención urinaria. Aunque existen algunos datos clínicos disponibles en niños de 6 meses a 12 años. no son suficientes. No se recomienda en niños la administración de Levocetirizina a lactantes y niños menores de 2 años. Este producto contiene metilparabeno (metilparahidroxibenzoato) y propilparabeno (propilparahidroxibenzoato), los cuales pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). Este producto contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deberántomar este medicamento.

Por contener Polietilenglicol como excipiente este medicamento puede causar diarrea. Este medicamento por contener Glicerina como excipiente puede ser perjudicial a dosis elevadas. Puede provocar dolor de cabeza. molestias de estómago y diarrea.
Si los síntomas persisten consulte a su médico.

INTERACCIONES: No se han realizado estudios de interacciones con Levocetirizina (incluyendo estudios con inductores del CYP 3A4). Estudios realizados con el compuesto racémico Cetirizina han demostrado que no había interacciones clínicamente relevantes (con pseudoefedrina, cimetidina, ketoconazol, eritromicina, azitromicina, glipizida y diazepam). En un estudio de dosis múltiples con teofilina (400 mg, una vez al día) se observó una ligera disminución (16%) en el aclaramiento de Cetirizina, mientras que la disposición de teofilina no se alteró con la administración concomitante de Cetirizina. La absorción de Levocetirizina no se reduce con los alimentos pero la velocidad de absorción sí disminuye. En pacientes sensibles la administración simultánea de Cetirizina o Levocetirizina y alcohol u otros depresores del SNC puede producir efectos sobre el sistema nervioso central, aunque se ha demostrado que el compuesto racémico Cetirizina no potencia el efecto del alcohol.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se dispone de datos clínicos de Levocetirizina en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo post-natal. Se deberán tomar precauciones al prescribirse a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR: Ensayos clínicos comparativos no han mostrado evidencias de que Levocetirizina, produzca alteraciones de la atención, de la capacidad de reacción y de la habilidad para conducir a la dosis recomendada. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, fatiga y astenia durante su tratamiento con Levocetirizina. Por lo tanto, los pacientes que vayan a conducir, realizar actividades potencialmente peligrosas o utilizar maquinaria deberán tener en cuenta su respuesta al fármaco.

EFECTOS ADVERSOS: En los ensayos terapéuticos realizados en hombres y mujeres de 12 a 71años, el 15.1% de los pacientes del grupo tratado con 5 mg de Levocetirizina presentaron al menos una reacción adversa en comparación con el 11,3% del grupo placebo. El 91,6% de esas reacciones adversas almedicamento fueron entre leves y moderadas. En los ensayos terapéuticos, la tasa de abandonos debida a reacciones adversas fue del 110% (9/935) con 5 mg de Levocetirizina y de 118% (14/771) con placebo. Los ensayos clínicos terapéuticos con Levocetirizina incluyeron a 935 pacientes, que recibieron la dosis recomendada de 5 mg de medicamento al día. En este conjunto de pacientes. y con un tratamiento de 5 mg de Levocetirizina o placebo, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con el medicamento y con una incidencia igual o superior al 1% (frecuente >1/100, < 1/1O):

Reacciones adversas (WHOART)	Placebo (n=771)	Levocetirizina 5mg (n = 935)
Cefalea	25 (3,2 %)	24 (2,6 %)
Somnolencia	11 (1,4 %)	49 (5,2 %)
Sequedad de boca	12 (1,6 %)	24 (2,6 %)
Fatiga	9 (1,2 %)	23 (2,5 %)

Se observaron otras reacciones adversas poco frecuentes (poco frecuentes >1/1000, <1/100), como astenia o dolor abdominal. La incidencia de reacciones adversas sedantes debidas al medicamento, como somnolencia, fatiga y astenia fueron algo más frecuentes con 5 mg de Levocetirizina (8,1%) que con placebo (3,1%). Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y anteriormente mencionadas. en la experiencia post-comercialización se han notificado casos muy raros de las siguientes reacciones adversas al medicamento:

Exploraciones complementarias: incremento de peso, resultados anormales en los análisis de la función hepática.
Trastornos cardíacos: palpitaciones.
Trastornos delsistema nervioso: convulsiones.
Trastornos oculares: trastornos visuales.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediaslínicos: disnea.
Trastornos gastrointestinales: náusea.
Trastornos de la piel o del tejido subcutáneo: edema angioneurótico, erupción medicamentosa fija, prurito, rash, urticaria.
Trastornos musculoesqueléticos, deltejido conectivo y de los huesos: mialgia.
Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.
Trastornos hepa obiliares: hepatitis.
Trastornos psiquiátricos: agresividad, agitación.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas: Los síntomas de sobredosis pueden incluir somnolencia en adultos, y en niños inicialmente agitación e inquietud, seguido por somnolencia.
Tratamiento de la sobredosis: No existe ningún antídoto específico conocido para Levocetirizina. De producirse sobredosis, se recomienda seguir un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizartras una ingesta a corto plazo. Levocetirizina no se elimina de forma efectiva por hemodiálisis.

MECANISMO DE ACCIÓN: Levocetirizina, el enantiómero (R) de Cetirizina es un antagonista potente y selectivo de los receptores H1 periféricos.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

PRESENTACIONES:

Comerciales:
CAJA POR 10 CÁPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLÍSTER POR 10 CÁPSULAS BLANDAS.
Muestra Médica:
CAJA POR 2 CÁPSULAS BLANDAS EN EMPAQUE INDIVIDUAL TIPO BLÍSTER POR 2 CÁPSULAS BLANDAS.
TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSÉRVESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

LEXAPRO®

Comprimidos recubiertos

Antidepresivo

Escitalopram

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 12.77 mg ó 25.54 mg de oxalato de escitalopram equivalente a 10 mg y 20mg respectivamente de escitalopram.

DESCRIPCIÓN: Escitalopram es el enantiómero S puro del citalopram racémico. Es mediador de la inhibición de la recaptación de serotonina (5-HT) y por lo tanto de la actividad antidepresiva. Es un ISRS altamente selectivo, el cual actúa por inhibición competitiva específica del transportador de membrana de 5-HT. LEXAPRO® inhibe selectivamente la actividad del transportador de serotonina, bloqueando así la recaptación de 5-HT de la hendidura sináptica. Su selectividad está conferida por la ausencia de efectos sobre los transportadores de otras monoaminas.

FARMACOLOGÍA GENERAL Y TOXICOLOGÍA: LEXAPRO® no tiene efectos sobre el desempeño cognitivo, ni se ha observado potencial de dependencia o abuso. En estudios de toxicidad en animales, LEXAPRO® y sus metabolitos no han exhibido efectos dañinos, aún en dosis varias veces mayores que las dosificaciones clínicamente relevantes, durante un amplio programa de pruebas. No se observó incremento en la frecuencia de malformaciones, aun bajo exposiciones mayores a las exposiciones clínicamente relevantes.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La absorción por vía oral es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos.

Distribución: La unión de LEXAPRO® y sus principales metabolitos a las proteínas plasmáticas es inferior al 80%. El volumen de distribución aparente es de 12 a 26 l/kg. La farmacocinética es lineal. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan en una semana aproximadamente. Las concentraciones estables promedio de 50 nmol/l (rango 20 a 125 nmol/l) se obtienen en una semana a la dosis de 10 mg diarios.

Biotransformación: LEXAPRO® es metabolizado en el hígado a los metabolitos demetilado y didemetilado. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos.

Eliminación: La vida media de eliminación tras dosis múltiples es de 30 horas. Los metabolitos tienen una vida significativamente más prolongada. Se asume que LEXAPRO® y sus metabolitos se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte en forma de metabolitos a través de la orina. La biotransformación de LEXAPRO® a los metabolitos demetilados se realiza primariamente a través del CYP 2C19. Es posible alguna contribución del CYP 3A4 y 2D6.

LEXAPRO® se elimina más lentamente en los pacientes ancianos, en pacientes que presentan insuficiencia hepática, siendo su vida media en estos últimos aproximadamente dos veces mayor. En pacientes con insuficiencia renal (CLCR 10 a 53 ml/min), se observó vida media más larga.

INDICACIONES:

- Trastornos depresivos mayores.
- Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.
- Tratamiento de los trastornos de ansiedad generalizada.
- Tratamiento de los desordenes de ansiedad social (fobia social).
- Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al escitalopram, citalopram o alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o pimozide.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Los antidepresivos, en general, no deberían usarse en menores de 18 años. En estudios clínicos se ha observado una mayor incidencia de hostilidad y comportamiento suicida en niños y adolescentes vs. placebo. Si se decide utilizarlos, es importante monitorizar al paciente por el aparecimiento de síntomas suicidas.

Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos, que desaparece al cabo de 2 semanas.
Se debe interrumpir el tratamiento si el paciente presenta convulsiones, y no debe administrarse LEXAPRO® ni ISRS a pacientes con epilepsia inestable. Debe controlarse bien a un paciente con epilepsia manejada.
Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se debe interrumpir en pacientes que desarrollen una fase maníaca.
El tratamiento con ISRS puede alterar el control glucémico, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.
El tratamiento con ISRS puede aumentar el riesgo de suicidio durante las primeras semanas de uso.

LEXAPRO® no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor, no obstante se recomienda advertir al paciente sobre su capacidad de conducir o usar maquinaria.
No se espera alteraciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre LEXAPRO® y el alcohol. Sin embargo como con otras drogas psicoactivas no es aconsejable su combinación.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No se dispone de datos clínicos de la administración de LEXAPRO® durante el embarazo, por lo tanto sólo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio.

LEXAPRO® puede ser excretado a través de la leche materna. Las mujeres en período de lactancia no deberían ser tratadas con escitalopram.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Se han notificado interacciones de ISRS en combinación con IMAO o con el IMAO reversible (RIMA) moclobemida, por lo tanto LEXAPRO® no debe administrarse en combinación con un IMAO, el tratamiento con LEXAPRO® debe iniciarse 14 días después de interrumpir el IMAO. La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos (ej. tramadol, sumatriptán) puede provocar un síndrome serotoninérgico. Han existido casos de potenciación de efectos cuando ISRS se han administrado en conjunto con litio o triptófano. Administración con hierba de San Juan puede aumentar incidencia de reacciones adversas. Se cree que los ISRS pueden aumentar la tendencia al sangrado mediante la inhibición de la recaptación de serotonina de los trombocitos. La administración conjunta con medicamentos que inhiben el CYP2C19 conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de LEXAPRO® por lo que se debe tener precaución con estos fármacos como por ejemplo el omeprazol. Al utilizarse LEXAPRO® con cimetidina se ha visto un aumento moderado de concentración de escitalopram. LEXAPRO® aumenta la concentración de desipiramida y metoprolol.

EFECTOS ADVERSOS: Son más frecuentes durante la primera y segunda semana del tratamiento que disminuyen notablemente con la continuación del tratamiento. Frente a placebo éstas fueron: disminución del apetito, disminución de la libido, anorgasmia,

insomnio, somnolencia, mareos, trastornos del sabor, trastornos del sueño, sinusitis, bostezos, náuseas, diarrea, estreñimiento, aumento de la sudoración, trastorno de la eyaculación, impotencia, fatiga, sequedad bucal, pirexia.

COMUNES A TODOS LOS ISRS: Hipotensión postural, hiponatremia, secreción inadecuada de ADH, visión anormal, náuseas, vómitos, sequedad de boca, diarrea, anorexia, insomnio, mareos, fatiga, somnolencia, reacciones anafilácticas, pruebas de función hepática alteradas, artralgia, mialgia, convulsiones, temblor, alteraciones del movimiento, síndrome serotoninérgico (aparición repentina de cambios en el estado mental, con confusión, manía, agitación, hiperactividad, escalofríos, fiebre, temblor, movimientos oculares, mioclonía, hiperreflexia y falta de coordinación), alucinaciones, pérdida de la personalidad, crisis de pánico, nerviosismo, retención urinaria, galactorrea, disfunción sexual, impotencia, trastornos de eyaculación, anorgasmia, erupción, equimosis, prurito, angioedema y sudoración.

Después de administración prolongada pueden ocurrir reacciones de supresión abrupta con LEXAPRO® pero estas no se han evaluado de forma sistemática, sin embargo por referencia con citalopram se tiene: mareos, cefalea y náuseas.
Los datos preclínicos y clínicos no sugieren que LEXAPRO® cause dependencia.

SOBREDOSIS: No se reportó toxicidad con la ingestión de hasta 190 mg de LEXAPRO®. Sobredosificación con escitalopram podría presentar mareos, temblor, agitación, estupor, convulsiones, taquicardia, cambios en el segmento ST-T del ECG, ensanchamiento del complejo QRS, intervalo QT prolongado, arritmias, depresión respiratoria, vómitos, rabdomiólisis, acidosis metabólica e hipokalemia.

No existe un antídoto específico, lo que se recomienda es mantener permeable las vías aéreas, asegurando oxigenación y función respiratoria; además se debe realizar lavado gástrico lo antes posible; controlar signos vitales y dar apoyo sintomático; acudir al hospital más cercano.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: LEXAPRO® se administra en dosis única diaria y puede ingerirse con o sin alimentos.

Depresión: La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, de acuerdo con la respuesta individual del paciente. El efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. Después de la resolución de los síntomas debe continuarse el tratamiento al menos por seis meses para la consolidación de la respuesta.
Trastornos de pánico: Iniciar con dosis única de 5 mg diarios durante la primera semana, antes de incrementar a 10 mg diarios, pudiendo llegar a un máximo de 20 mg diarios de acuerdo a la respuesta del paciente. Su máxima eficacia se logra a los 3 meses, siendo un tratamiento prolongado.
Especiales: En ancianos se debe iniciar con la mitad de las dosis recomendada en adultos; no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años; no se requiere ajustar dosis en insuficiencia renal leve a moderada y en la severa debe manejarse con precaución; en pacientes con insuficiencia hepática se inicia con 5 mg las dos primeras semanas y dependiendo de la respuesta del paciente se incrementa a 10 mg. La interrupción del tratamiento con LEXAPRO® debe realizarse de manera gradual durante un período de una o dos semanas para evitar reacciones de suspensión.

PRESENTACIÓN: LEXAPRO® 10 mg y 20 mg comprimidos recubiertos ranurados caja por 14 y caja por 28.

LUNDBECK

Representante exclusivo
Apartado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

LIPOMEGA

RODDOME

Cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel

Ácidos omega 3 etil éster al 84% (equivalente a ácido eicosapentaenóico etil éster 465 mg + ácido docosahexaenóico etil éster 375 mg) + atorvastatina 10 mg.
Ácidos omega 3 etil éster al 84% (equivalente a ácido eicosapentaenóico etil éster 465 mg + ácido docosahexaenóico etil éster 375 mg) + atorvastatina 20 mg.

COMPOSICIÓN:

LIPOMEGA® 10 mg: cada cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel contiene:
1 g de ácidos omega 3 etil éster al 84% (equivalente a ácido eicosapentaenóico etil éster 465 mg + ácido docosahexaenóico etil éster 375 mg) + atorvastatina 10 mg.
Excipientes: gelatina de origen porcino o bovino, glicerina, agua purificada, celulosa microcristalina 101, lactosa monohidrato, carbonato de calcio pesado (40% de calcio), croscarmelosa sódica, polisorbato 80 (TWEEN 80), hipromelosa 6 CPS, estearato de magnesio de origen vegetal, opadry blanco OY-S-7322 (hidroxipropilmetilcelulosa (55%-75%)/ dióxido de titanio CI 77891 (25%-32%) / triacetina (8%-13%), amarillo No. 10 laca D&C CI 47005:1,óxido de hierro rojo CI 77491.
LIPOMEGA® 20 mg: cada cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel contiene:
1 g de ácidos omega 3 etiléster al 84% (equivalente a ácido eicosapentaenóico etiléster 465 mg + ácido docosahexaenóico etil éster 375 mg) + atorvastatina 20 mg.
Excipientes: gelatina de origen porcino o bovino, glicerina, agua purificada, celulosa microcristalina 101, lactosa monohidrato, carbonato de calcio pesado (40% de calcio), croscarmelosa sódica, polisorbato 80 (TWEEN 80), hipromelosa 6 CPS, estearato de magnesio vegetal, opadry blanco OY-S-7322 (hidroxipropilmetilcelulosa 55%-75%, dióxido de titanio CI 77891(25%-32%), triacetina (8%-13%)).

FORMA FARMACÉUTICA: cápsula blanda de gelatina con forma de dosificación unigel.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC:
C10AA05 ATORVASTATINA.
C1OAX06 OMEGA-3-TRIGLICÉRIOOS INCLUYENDO OTROS ÉSTERES Y ÁCIDOS.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: hipolipemiante.

INDICACIONES: hipolipemiante para pacientes con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia que están siendo controlados con ambos principios activos e igual concentración de manera separada.

DOSIFICACIÓN: según criterio médico. Se sugiere en general una cápsula diaria con la cena. La dosis máxima recomendada de atorvastatina es de 80 mg/día.

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a atorvastatina, aceites de pescado o a cualquiera de los componentes del producto.

Atorvastatina está contraindicado en pacientes: con enfermedad hepática activa o con elevaciones injustificadas y persistentes de las transaminasas séricas que superen el triple del valor máximo de normalidad, durante la lactancia, tratados con los antivirales contra la hepatitis c glecaprevir/pibrentasvir.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: no se ha establecido la seguridad de atorvastatina en niños menores de 10 años. Por ésta misma razón se desaconseja amamantar bebés mientras se recibe este medicamento. Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa (deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa) no deben tomar este medicamento.

Debidas a atorvastalina: Electos hepáticos: se recomienda la realización de pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento, la dosis y posteriormente de forma periódica. Se deben realizar pruebas de función hepática a los pacientes que desarrollen cualquier síntoma o signo que sugiera lesión hepática. Los pacientes que presenten un aumento en los niveles de transaminasas se deben controlar hasta que esta anomalía(s) quede(n) resuelta(s). En caso de un aumento persistente de las transaminasas 3 veces el valor máximo de normalidad, se recomienda una reducción de la dosis o la retirada de atorvastatina. Atorvastatina se debe utilizar con precaución en pacientes que consuman cantidades importantes de alcohol y/o con antecedentes de enfermedad hepática.

Prevención del ictus mediante una reducción intensiva de los niveles de colesterol (SPARCL): en un análisis post-hoc de los subtipos de ictus en pacientes sin enfermedad coronaria (EC) que recientemente habían padecido un ictus o un accidente isquémico transitorio (AIT), se observó que había una mayor incidencia de ictus hemorrágico en aquellos pacientes en tratamiento con atorvastatina 80 mg en comparación con placebo. Este incremento del riesgo se observó especialmente en pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto lacunar en el momento de la inclusión en el estudio. Para pacientes con ictus hemorrágico previo o infarto !acunar, el balance beneficio riesgo de atorvastatina 80 mg es incierto, y se habrá de considerar cuidadosamente el potencial riesgo de ictus hemorrágico antes de iniciar el tratamiento.

Efectos en el musculo esquelético: Atorvastatina, corno otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, puede afectar en raras ocasiones al músculo esquelético y producir mialgia, miositis y miopatía que pueden progresar a rabdomiólisis, una patología potencialmente mortal caracterizada por elevados niveles de creatinfosfocinasa (CK) (> 10 veces el valor máximo de normalidad), mioglobinemia y mioglobinuria que pueden desembocar en insuficiencia renal. Se han notificado casos muy raros de miopatía necrotizante inmunornediada (MNIM) durante o tras el tratamiento con algunas estatinas. La MNIM se caracteriza clínicamente por debilidad muscular proximal persistente y elevación de la creatina cinasa en el suero, que persiste a pesar de la suspensión del tratamiento con estatinas.

Antes de comenzar el tratamiento: atorvastatina se debe prescribir con precaución en aquellos pacientes con factores que pueden predisponer a la aparición de rabdomiólisis. Antes de comenzar el tratamiento con estatinas, se deben determinar los niveles CKs en las siguientes situaciones: Insuficiencia renal. Hipotiroidismo. Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias. Antecedentes de toxicidad muscular por una estatina o un !ibrato. Antecedentes de enfermedad hepática y/o cuando se consuman cantidades substanciales de alcohol. En pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años), la necesidad de estas determinaciones se debería valorar dependiendo de la existencia de otros factores predisponentes para el desarrollo de rabdomiólisis. Situaciones en las que se puede producir un aumento en los niveles plasmáticos, como interacciones y en poblaciones especiales, incluyendo subpoblaciones genéticas. En todas las circunstancias enumeradas anteriormente, debe valorarse el riesgo del trata-

miento frente a su posible beneficio y, se recomienda la vigilancia clínica del paciente. Si inicialmente los niveles de CK se encuentran significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), el tratamiento no se debe instaurar.

Determinación de la creatincinasa: los niveles de creatincinasa (CK) no se deben determinar después de realizar un ejercicio físico intenso o en presencia de una causa alternativa que pueda explicar un incremento de la CK, ya que esto dificulta la interpretación del resultado. Si inicialmente los valores de CK están significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad), la determinación deberá repetirse de 5 a 7 días más tarde para confirmar estos resultados.

Durante el tratamiento: se debe indicar a los pacientes que comuniquen rápidamente cualquier dolor, calambres o debilidad muscular, especialmente si se acompaña de fiebre y malestar. Si estos síntomas se presentan en pacientes que estén recibiendo tratamiento con atorvastatina, se deben determinar sus niveles de CK. Si estos niveles resultan significativamente elevados (> 5 veces el valor máximo de normalidad) el tratamiento se debe interrumpir. En los casos en los que los síntomas musculares sean graves y supongan molestias diarias para el paciente, debe valorarse la interrupción del tratamiento, incluso aunque los niveles de CK se encuentren elevados por debajo de 5 veces el valor máximo de normalidad. Si los síntomas desaparecen y los niveles de CK se normalizan, se puede considerar la reintroducción de atorvastatina o bien la de otra estatina alternativa, a dosis más bajas y bajo estrecha vigilancia del paciente. Se debe interrumpir el tratamiento con atorvastatina, si se produce una elevación clínicamente significativa de los niveles de CK (> de 10 veces el valor máximo de normalidad), o si se diagnostica o sospecha rabdomiólisis.

Tratamiento concomitante con otros medicamentos: el riesgo de rabdomiólisis aumenta cuando atorvastatina se administra de forma concomitante con ciertos medicamentos que pueden incrementar su concentración plasmática, como: inhibidores potentes de la CYP3A4 o proteínas transportadoras (por ejemplo, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, delavirdina, estiripentol, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol e inhibidores de la proteasa del VIH incluyendo ritonavir, lopinavir, atazanavir, indinavir, darunavir, tipranavir/rltonavir, etc.) El riesgo de miopatía también puede incrementar, por el uso concomitante de gemfibrozilo y otros derivados del ácido fíbrico, antivirales para el tratamiento de la hepatitis C (VHC) (boceprevir, telaprevir, elbasvir/grazoprevir), eritromicina, niacina o ezetimiba. Se deben de considerar cuando sea posible, tratamientos alternativos (que no interaccionen), en lugar de estos medicamentos. En los casos en los que la administración conjunta de estos medicamentos y atorvastatina sea necesaria, se debe valorar con cuidado el beneficio y el riesgo. Durante el tratamiento con medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, se recomienda una dosis máxima de atorvastatina más baja. Además, en el caso de potentes inhibidores de la CYP3A5, se debe considerar una dosis inicial de atorvastatina más baja y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes. Atorvastatina no se debe administrar conjuntamente con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 dias de la interrupción del tratamiento de ácido fusídico. En los pacientes en los que el uso de ácido fusídico sistémico se considera esencial, se debe suspender el tratamiento con estatinas durante el tratamiento con ácido fusidico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluyendo algunas muertes) en pacientes que recibían ácido fusídico en combinación con estatinas. Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente a su médico si presentan síntomas de debilidad muscular, dolor o dolor a la palpación. Se puede reanudar el tratamiento con estatinas siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando sea necesaria una administración

prolongada de ácido fusídico sistémico (por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves), la necesidad de administrar concomitantemente atorvastatina y ácido fusídico únicamente se debe considerar caso por caso y bajo una estrecha supervisión médica.
Población pediátrica: no se ha observado ningún electo clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso.
Enfermedad pulmonar intersticial: excepcionalmente se han notificado con algunas estatinas casos de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamientos a larga duración. Los síntomas pueden incluir disnea, tos improductiva y malestar general (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente ha desarrollado enfermedad pulmonar intersticial, el tratamiento con estatinas se debe interrumpir.
Diabetes Mellitus: algunas evidencias sugieren que las estatinas aumentan la glucosa en sangre y en algunos pacientes en riesgo de desarrollo de diabetes, pueden producir niveles de hiperglucemia donde los cuidados de la diabetes son necesarios. Este riesgo, sin embargo, es compensado por la reducción del riesgo cardiovascular con estatinas, por tanto, no debe ser una razón para interrumpir el tratamiento con estatinas. Los pacientes con riesgo (glucemia en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol/L o de 100,8 a 124,3 mg/dl, IMC>30 Kg/m^2, aumento de triglicéridos, hipertensión) deben ser controlados desde el punto de vista clínico y bioquímico de acuerdo a las guías nacionales.
Información adicional para los profesionales de la salud: la FDA solicíta que los fabricantes de estatinas para reducir el colesterol eliminen la contraindicación incluida en la información de prescripción actual que establece que estos medicamentos nunca deben usarse en pacientes durante el embarazo. Los profesionales de la salud deben interrumpir el tratamiento con estatinas en la mayoría de las pacientes embarazadas. Alternativamente, los profesionales de la salud deben considerar las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente, especialmente las pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares durante el embarazo, como las pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o aquellas con enfermedad cardiovascular establecida. Las estatinas son seguras para recetar a pacientes que no están embarazadas pero que pueden quedar embarazadas. Tranquilice a las pacientes que tienen una exposición no intencionada a las estatinas al principio del embarazo que es poco probable que cause daño al feto en desarrollo. El tratamiento de la hipeipidemia generalmente no es necesario durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción temporal de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo deberla tener poco impacto en el resultado de la terapia a largo plazo de la hiperlipidemia primaria para la mayoría de las pacientes. No hay evidencia suficiente para determinar si las estatinas pueden causar un aborto espontáneo. Los estudios observacionales no han identificado un aumento en los defectos de nacimiento asociados con el uso de estatinas durante el embarazo después de ajustar por posibles factores de confusión. Los datos en animales sugieren un potencial limitado de que las estatinas causen malformaciones y un potencial limitado de afectar el sistema nervioso en desarrollo o causar la muerte embriofetal. Sin embargo, las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol. Por lo tanto, las estatinas pueden causar daño fetal cuando se administran a pacientes embarazadas. Aconseje a las mujeres embarazadas sobre este riesgo potencial. Se ha demostrado que algunas estatinas pasan a la leche materna y pueden causar daño al lactante según el mecanismo de acción. Aconseje a las pacientes que pueden quedar embarazadas que informen a sus profesionales de la salud sobre un embarazo conocido o sospechado, o si están amamantando o planean hacerlo, que analicen si se debe suspender la estatina. Información adicional para el paciente: la FDA solicita que los fabricantes de estatinas para reducir el colesterol

eliminen la advertencia más fuerte de la FDA en la información de prescripción actual, que establece que las estatinas nunca deben usarse en pacientes durante el embarazo. Sin embargo, la mayorla de las pacientes deben dejar de tomar estatinas una vez que se enteren de que están embarazadas. Informe a su profesional de la salud si queda embarazada o sospecha que está embarazada mientras toma estatinas. Su profesional de la salud podrá aconsejarle si debe dejar de tomar el medicamento. Las estatinas son seguras de usar si no está embarazada, pero puede quedar embarazada. Si está tomando una estatina antes de saber que está embarazada, es poco probable que cause daño al feto. Hable con su profesional de la salud si está amamantando o planea hacerlo. No se recomienda la lactancia materna en pacientes que toman estatinas. Su profesional de la salud puede ayudarla a determinar si será mejor para usted suspender temporalmente la estatina mientras amamanta o si debe continuar tomándola y, por lo tanto, no debe amamantar. Si es necesario un tratamiento continuo con estatinas, se dispone de fórmula infantil y otras alternativas. Siempre consulte con su profesional de la salud sobre el uso de todos los medicamentos durante el embarazo o la lactancia. Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre su medicamento con estatinas.

INTERACCIONES: Las concentraciones de atorvastatina pueden elevarse considerablemente en presencia de inhibidores potentes del citocromo P450 3A4, como eritromicina, generando el nesgo potencial de electos adversos sobre el músculo estriado (rabdomiólisis). Atorvastatina es metabolizado por el citocromo P450 3A4. La administración concomitante de atorvastatina con fuertes inhibidores de CYP 3A4 puede conducir a aumentos en las concentraciones plasmáticas de atorvastatina. El grado de interacción y la potenciación de los efectos depende de la variabilidad del efecto en CYP 3A4. El jugo de pomelo contiene uno o más componentes que inhiben el CYP 3A4 y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, especialmente con el consumo excesivo de jugo de pomelo (> 1.2 litros por día). Durante el tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA reductasa el riesgo de miopatía aumenta con la administración concomitante de ciclospolina, derivados del ácido llbrico, antibióticos macrólidos incluyendo eritromicina, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa del VIH o niacina y en raras ocasiones se ha producido rabdomiólisis con disfunción renal secundaria a mioglobinuria. En los casos en los que la administración conjunta de estos medicamentos y atorvastatina sea necesaria, debe valorarse cuidadosamente el beneficio y el riesgo. Cuando los pacientes tomen medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, se recomienda la dosis de inicio de atorvastatina más baja. Se ha de considerar en el caso de ciclosporína, claritromicina e itraconazol, la dosis más baja disponible y se recomienda el seguimiento clínico de estos pacientes. La administración conjunta de atorvastatina y un anticonceptivo oral aumentan los valores de AUC para la noretindrona y etiniles-tradiol. Estos aumentos deben considerarse al seleccionar un anticonceptivo oral para una mujer tomando atorvastatina. Los ácidos omega-3 tienden a aumentar el tiempo de sangría. Ácidos omega-3 se han administrado conjuntamente con warlanna sin que se hayan producido complicaciones hemorrágicas. No obstante, ha de controlarse el tiempo de protrombina al administrar ácidos omega-3 conjuntamente con warfarina o al suspenderse el tratamiento con ácidos omega-3.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Alorvastatina:

Embarazo:se deben considerar las necesidades terapéuticas continuas de cada paciente, especialmente las pacientes con un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares durante el embarazo, como las pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica o aquellas con enfermedad cardiovascular establecida. Las estatinas son seguras para

recetar a pacientes que no están embarazadas pero que pueden quedar embarazadas. El tratamiento de la hiperlipidemia generalmente no es necesario durante el embarazo. La aterosclerosis es un proceso crónico y la interrupción temporal de los fármacos hipolipemiantes durante el embarazo debería tener poco impacto en el resultado de la terapia a largo plazo de la hiperlipidemia primaria para la mayoría de las pacientes. No hay evidencia suficiente para determinar si las estatinas pueden causar un aborto espontáneo. Los estudios observacionales no han identificado un aumento en los defectos de nacimiento asociados con el uso de estatinas durante el embarazo después de ajustar por posibles factores de confusión. Los datos en animales sugieren un potencial limitado de que las estatinas causen malformaciones y un potencial !imitado de afectar el sistema nervioso en desarrollo o causar la muerte embriofetal. Sin embargo, las estatinas disminuyen la síntesis de colesterol y posiblemente otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol. Por lo tanto, las estatinas pueden causar daño fetal cuando se administran a pacientes embarazadas. Aconseje a las mujeres embarazadas sobre este riesgo potencial.

Lactancia: se desconoce si atorvastatina o sus metabolltos se excretan a través de la leche humana. Debido a su potencial para causar graves reacciones adversas, las mujeres que reciban atorvastatina no deben amamantar a sus hijos. Atorvastatina está contraindicada durante la lactancia.

Ácidos omega 3: embarazo: Categoría C de embarazo: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se desconoce si el omega 3 puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Los ácidos omega 3 deben usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: No se sabe si los ésteres etílicos del ácido omega-3 se excretan en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administre el ácidos omega 3 a una mujer lactante.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: LIPOMEGA® tiene un efecto insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: se han reportado raros casos de rabdomiólisis con el uso de estatinas, especialmente si se administran en forma concomitante con ciclosporina, fibratos, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos. Cantidades elevadas (> 10 g/día) de aceite de pescado se asocian con molestias digestivas en algunos individuos.

Debidas a atorvaslalina: en la base de datos de los ensayos clínicos de atorvastatina controlados con placebo, que incluyen 16066 pacientes (8755 con atorvastatina vs. 7311 con placebo), tratados durante un periodo medio de 53 semanas, un 5,2% de los pacientes tratados con atorvastatina abandonaron el tratamiento a causa de los efectos secundarios en comparación con un 4,0% de los pacientes tratados con placebo. En base a los datos de los estudios clínicos y de la amplia experiencia postcomercialización, se presenta a continuación el perfil de reacciones adversas de atorvastatina. Se ordenan las frecuencias estimadas para las reacciones adversas de acuerdo con el siguiente criterio: frecuentes (2:1/100, <1/10), poco frecuentes (2:1/1000, <1/100); raras (2:1/10000, <1/1000); Muy raras (<1/10000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones: frecuentes: nasofaringitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: raras: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico: frecuentes: reacciones alérgicas. Muy raras: anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: frecuentes: hiperglucemia. Poco frecuentes: hipoglucemia, ganancia de peso, anorexia.

Trastornos psiquiátricos: poco frecuentes: pesadillas, insomnio.
Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos, parestesia, hipoestesia, disgeusia, amnesia. Raras: neuropatía periférica.
Trastornos oculares: poco frecuentes: visión borrosa. Raras: alteración visual.
Trastornos del oído y del laberinto: poco frecuentes: acúfenos. Muy raras: pérdida de audición.
Trastornos respiratorios, toráxicos y mediastínicos: frecuentes: dolor laringolaríngeo, epistaxis.
Trastornos gastrointestinales: frecuentes: estreñimiento, flatulencia, dispepsia, náuseas, diarrea. Poco frecuentes: vómitos, dolor abdominal superior e inferior, eructos, pancreatttis.
Trastornos hepatobiliares: poco frecuente: hepatitis. Raras: colestasis. Muy raras: insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: poco frecuentes: urticaria, erupción cutánea, prurito, alopecia. Raras: edema angioneurótico, dermatitis bullosa incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica toxica.
Trastomos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: frecuentes: mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, espasmos musculares, hinchazón en las articulaciones, dolor de espalda. Poco frecuentes: dolor de cuello, fatiga muscular. Muy raros: síndrome tipo lupus. Raras: miopatía, miositis, rabdomiólisis, ruptura muscular, tendinopatía a veces complicada con ruptura. Frecuencia no conocida: miopa:tía necrosante inmunomediada.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: muy raros: ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: poco frecuentes: malestar, astenia, dolor torácico, edema periférico, fatiga, pirexia.
Exploraciones complementarias: frecuentes: test de función hepática anormal, niveles elevados de creatincinasa en sangre. Poco frecuentes: test de glóbulos blancos en orina positivo. Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se han notificado elevaciones en los niveles de las transaminasas séricas en los pacientes que recibían atorvastatina. Estos cambios fueron normalmente leves, transitorios y no requirieron interrupción del tratamiento. En un 0,8% de los pacientes que recibían atorvasta:tina se produjeron elevaciones clínicamente importantes (>3 veces por encima del valor máximo de normalidad) de las transaminasas séricas. Estas elevaciones estuvieron relacionadas con la dosis y fueron reversibles en todos los pacientes. En ensayos clínicos, al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, un 2,5% de los pacientes tratados con atorvastatina presentaron niveles elevados de creatinquinasa 3 veces superiores al máximo de normalidad. En un 0,4% de los pacientes tratados con atorvastatina se observaron incrementos en valores 10 veces superiores al límlte máximo de normalidad.
Población pediátrica: los pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 y 17 años de edad tratados con atorvastatina tuvieron un perfil de reacciones adversas en general similar al de los pacientes tratados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes observadas en ambos grupos, con independencia de la evaluación de la causalidad, fueron las infecciones. No se observó ningún electo clínicamente significativo sobre el crecimiento y la madurez sexual en un estudio de 3 años basado en la evaluación de la madurez y el desarrollo general, la evaluación de la clasificación de Tanner y la medición de la altura y el peso. El perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes pediátricos fue similar al perfil de segundad conocido de atorvastatina en pacientes adultos. La base de datos de seguridad clínica incluye datos de seguridad de 520 pacientes pediátricos que recibieron atorvastatina, de los cuales 7 eran < 6 años, 121 estaban en el intervalo entre 6 a 9 años y 392 pacientes estaban en el intervalo de 10 a 17 años. Según los datos disponibles, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños son similares a los notificados en adultos. Se han notificado los siguientes

efectos adversos con algunas estatinas: disfunción sexual, depresión, casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, especialmente con tratamiento de uso prolongado, diabetes mellitus: La frecuencia dependerá de la presencia o ausencia de factores de riesgo (glucemia en ayunas ≥ 5,6 mmol/L ó ≥ 100,8 mg/dL, IMC>30 kg/m^2, triglicéridos elevados, antecedentes de hipertensión arterial).

SOBREDOSIFICACIÓN: en caso de sobredosis, el paciente debe ser tratado sintomáticamente, y en general medidas de atención de apoyo instituidas, según sea necesario. Debido a la extensa unión del atorvastatina a las proteínas plasmáticas, no se espera que la hemodiálisis mejorar significativamente el aclaramiento.

Abuso y adicción: no tiene ningún abuso de drogas o efectos de abstinencia conocidos.

MECANISMO DE ACCIÓN: atorvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa, la enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A a mevalonato, un precursor de los esteroles, incluyendo el colesterol. Los triglicéridos y el colesterol se incorporan a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado y se liberan al plasma para su distribución por los tejidos periféricos. Las lipoprotefnas de baja densidad (LDL) se forman a partir de las VLDL y se catabolizan principalmente a través del receptor con elevada afinidad para las LDL (receptor LDL). El EPA inhibe la síntesis de tromboxanos A2 a partir del ácido araquidónico en la placa; los tromboxanos A2 causan agregación plaquetaria y vasoconstricción, por tanto, la ingestión de omega 3 mejora la antiagregación plaquetaria y disminuye el riesgo de trombosis, además el 1XA3, posee menor actividad biológica, formada desde EPA celular en plaquetas humanas. El EPA y DHA inhiben el desarrollo de aterosclerosis por acciones de disminución en la concentración de colesterol en plasma. Esta acción puede asociarse con la inhibición de la migración de monocitos dentro de la placa, con lo cual reduce las citoquinas y la producción de interleukinas a y además la estimulación en la producción de óxido nítrico. Los omega-3, disminuyen los triglicéridos en plasma porque inhiben la síntesis de los mismos y el VLDL en el hígado.

INCOMPATIBILIDADES: no procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperatura no mayor a 30ºC. En su envase y empaque original.

PRESENTACIONES:

LIPOMEGA® 10 mg:

Comerciales: caja por 30, 60 y 90 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja por 120 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 12 cápsulas blandas cada uno.
Muestra médica: caja por 2 cápsulas blandas de gelatinas con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 2 cápsulas blandas.
Caja por 4 cápsulas blandas de gelatinas con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas.
Caja por 10 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 2 cápsulas blandas.
Sobre portablíster por 2 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque Individual tipo blíster por 2 cápsulas blandas.
Sobre portablíster por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas.

LIPOMEGA® 20 mg:

Comerciales: caja por 30, 60 y 90 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 10 cápsulas blandas cada uno.
Muestra médica: caja por 2 cápsulas blandas de gelatinas con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blister por 2 cápsulas blandas.
Caja por 4 cápsulas blandas de gelatina con forma de dosificación unigel en empaque individual tipo blíster por 4 cápsulas blandas.

RODDOME PHARMACEUTICAL

Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

LITAREX®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Levofloxacino

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Levofloxacino Hemihidrato 512,460 mg Equivalente a:
Levofloxacino . . . . . 500 mg
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: LITAREX es una antibacteriano fluroquinolónico indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sensibles al fármaco:

Sinusitis aguda.
Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
Neumonía adquirida en la comunidad.
Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas).
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

PRECAUCIONES: Se puede administrar, pero con precaución en los siguientes casos:

Pacientes con desordenes del Sistema Nervioso Central como epilepsia y enfermedad cerebrovascular.
En pacientes con historial de problemas a los tendones relacionados o no con la administración fluorquinolona.
Pacientes con insuficiencia renal debido a que Levofloxacino es excretado principalmente por los riñones, se debe realizar ajuste de dosis de acuerdo al clearance renal.
El bolus intravenoso administrado rápidamente puede provocar hipotensión, por lo que debe ser administrado por infusión intravenosa lenta en un período de 60 minutos.
Existe un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después de la ingesta de fluorquinolona, especialmente en la población de mayor edad.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado:
Embarazo y lactancia.
Pacientes con insuficiencia renal.
Durante o después del tratamiento con Levofloxacino, pueden presentarse síntomas asociados a *Clostridium difficile*, siendo la expresión más severa la colitis pseudomembranosa; si presenta síntomas se debe descontinuar el tratamiento e iniciar una terapia especifica.
Se ha observado aparición de tendinitis con el uso de quinolonas, que puede llevar a la ruptura de tendones del hombro, de la mano y del tendón de Aquiles.
En pacientes con epilepsia puede reducir el umbral cerebral de convulsiones.
Levofloxacino puede provocar fotosensibilización se recomienda a los pacientes que eviten la exposición innecesaria a la luz solar directa, o la exposición a rayos UV artificiales.
La fluorquinolona solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio y de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o aneurisma aórtico y/o disección aórtica preexistentes, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma

y la disección aórticos (p. ej., síndrome de Martan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).
En caso de dolor abdominal, en el pecho o en la espalda repentinos, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

INTERACCIONES: La absorción de Levofloxacino es reducida significativamente cuando se administra concomitantemente con Sales de Hierro y preparados que contengan Zinc, Calcio, Magnesio o Aluminio.
La biodisponibilidad de Levofloxacino disminuye significativamente cuando se administra junto con Sucralfato.
Cuando se administran quinolonas concomitantemente con teofilina, fenbufeno u otros antiinflamatorios no esferoidales relacionados pueden desencadenarse convulsiones.
La farmacocinética de Levofloxacino no se ha afectado clínicamente cuando se administra con Cimetidina, Ciclosporina, Digoxina, Glibenclamida, Probenecid, Ranitidina, Warfarina.
En este último caso se recomienda monitorear estrechamente el tiempo de protombina u otra prueba de coagulación apropiada, ya que algunas quinolonas aumentan los efectos de Warfarina.
En pacientes tratados con Quinolonas y un Agente Antidiabético se han registrado trastornos de la glicemia, incluyendo hiperglicemia e hipoglicemia.
Embarazo: No existen estudios que avalen la seguridad del medicamento en el embarazo por lo que sólo deberá usarse cuando sea estrictamente necesario y no hallan otras alternativas de antibióticos más seguras.
Lactancia: Existe riesgo potencial de serios daños en el lactante si se decide su uso se debe considerar suprimir la lactancia.
Uso pediátrico: Existe un riesgo potencial de artropatías y trastornos del crecimiento, por lo que no debería usarse en personas menores de 18 años.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: La dosis es de 500 mg por vía oral o 500 mg por infusión intravenosa lenta cada 24 horas; el tiempo de infusión debe ser a lo menos de 60 minutos.
Para el tratamiento de sinusitis aguda se recomienda una dosis de 500 mg 1 vez al día durante 10 a 14 días
Para el tratamiento de la exacerbación aguda de bronquitis crónica se recomienda administrar 250 a 500 mg 1 vez al día durante 7 días y 500 mg 1 ó 2 veces al día.
Para el tratamiento de neumonía durante 7 a 14 días
Para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas se recomienda administrar 250 mg 1 vez al día durante 10 días; Infecciones de piel y tejidos blandos de 250 mg a 500 mg 1 ó 2 veces al día durante 7 a 10 días.
La dosis depende del tipo y severidad de la infección y de la sensibilidad del microorganismo causal.

DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer desde 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CLer desde 20 a 49 mL/min	500mg	250 mg c/24h
CLer desde 10 a 19 mL/min	500mg	250 mg c/48h
Hemodiálisis	500mg	250 mg c/48h
Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)	500mg	250 mg c/48h

SSSI COMPLICADAS/PNEUMONÍA NOSOCOMIAL:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer desde 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	750 mg c/48h
CLer desde 20 a 49 mL/min	750 mg	500 mg c/48h
CLer desde 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg c/48h
Hemodiálisis	750 mg	500 mg c/48h
Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)	750 mg	500 mg c/48h

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) COMPLICADAS/PIELONEFRITIS AGUDA:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer mayor o igual a 20 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CLer desde 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg c/48h

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) COMPLICADAS: No requiere ajustes de dosis

DOSIS EN PACIENTES CON DAÑO HEPÁTICO: No se requieren ajuste de dosis, ya que, Levofloxacino no es metabolizado en forma relevante en el hígado.

EFECTOS ADVERSOS: Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, anorexia, dolor abdominal, dispepsia, colitis seudomembranosa.
Dermatológicas: prurito, urticaria, y rash cutáneo.
Neurológicas: cefalea, mareos y vértigo, somnolencia, insomnio, parestesia, temblor, agitación, ansiedad, convulsiones y confusión.
Músculo esquelético: artralgia, mialgia, ruptura de tendones o tendinitis.
Hepáticas y renales: aumento de bilirrubina y creatinina sérica.
Hematológicas: eosinofilia, leucopenia. neutropenia, trombocitopenia.
Otras reacciones: astenia, desarrollo de hongos y proliferación de otros microorganismos resistentes.
Otros efectos indeseados asociados con la administración de fluroquinolonas incluyen: dolor y enrojecimiento en el sitio de la infusión y flebitis, reacciones psicóticas tal como estados confusionales agudos y cambios depresivos de ánimo.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 blíster x 7 comprimidos recubiertos c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

LITAREX®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 750 mg

Levofloxacino

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Levofloxacino Hemihidrato 768.68 mg Equivalente a:
Levofloxacino ..... 750 mg
Excipientes ..... C.s.p.

INDICACIONES: LITAREX es una antibacteriano fluroquinolónico indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sensibles al fármaco:

Sinusitis aguda.
Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
Neumonía adquirida en la comunidad.
Neumonía nosocomial.
Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas).
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (SSSIs).

PRECAUCIONES: Se puede administrar, pero con precaución en los siguientes casos:

Pacientes con desordenes del Sistema Nervioso Central como epilepsia y enfermedad cerebrovascular.
En pacientes con historial de problemas a los tendones relacionados o no con la administración fluorquinolona.
Pacientes con insuficiencia renal debido a que Levofloxacino es excretado principalmente por los riñones, se debe realizar ajuste de dosis de acuerdo al clearance renal.
El bolus intravenoso administrado rápidamente puede provocar hipotensión, por lo que debe ser administrado por infusión intravenosa lenta en un período de 60 minutos.
Existe un mayor riesgo de aneurisma aórtico y disección después de la ingesta de fluorquinolona, especialmente en la población de mayor edad.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.

Está contraindicado:
Embarazo y lactancia:
Pacientes con insuficiencia renal: Durante o después del tratamiento con Levofloxacino, pueden presentarse síntomas asociados a *Clostridium difficile*, siendo la expresión más severa la colitis pseudomembranosa; si presenta síntomas se debe descontinuar el tratamiento e iniciar una terapia especifica.
Se ha observado aparición de tendinitis con el uso de quinolonas, que puede llevar a la ruptura de tendones del hombro, de la mano y del tendón de Aquiles.
En pacientes con epilepsia puede reducir el umbral cerebral de convulsiones.
Levofloxacino puede provocar fotosensibilización se recomienda a los pacientes que eviten la exposición innecesaria a la luz solar directa, o la exposición a rayos UV artificiales.
La fluorquinolona solo deben usarse después de una cuidadosa evaluación de riesgo/beneficio y de considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares positivos de aneurisma, o aneurisma aórtico y / o disección aórtica preexistentes, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predisponen al aneurisma

y la disección aórticos (p. ej., síndrome de Martan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behcet, hipertensión, aterosclerosis conocida).
En caso de dolor abdominal, en el pecho o en la espalda repentinos, se debe recomendar a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

INTERACCIONES: La absorción de Levofloxacino es reducida significativamente cuando se administra concomitantemente con Sales de Hierro y preparados que contengan Zinc, Calcio, Magnesio o Aluminio.
La biodisponibilidad de Levofloxacino disminuye significativamente cuando se administra junto con Sucralfato.
Cuando se administran quinolonas concomitantemente con teofilina, fenbufeno u otros antiinflamatorios no esferoidales relacionados pueden desencadenarse convulsiones.
La farmacocinética de Levofloxacino no se ha afectado clínicamente cuando se administra con Cimetidina, Ciclosporina, Digoxina, Glibenclamida, Probenecid, Ranitidina, Warfarina.
En este último caso se recomienda monitorear estrechamente el tiempo de protombina u otra prueba de coagulación apropiada, ya que algunas quinolonas aumentan los efectos de Warfarina.
En pacientes tratados con Quinolonas y un Agente Antidiabético se han registrado trastornos de la glicemia, incluyendo hiperglicemia e hipoglicemia.
Embarazo: No existen estudios que avalen la seguridad del medicamento en el embarazo por lo que sólo deberá usarse cuando sea estrictamente necesario y no hallan otras alternativas de antibióticos más seguras.
Lactancia: Existe riesgo potencial de serios daños en el lactante si se decide su uso se debe considerar suprimir la lactancia.
Uso pediátrico: Existe un riesgo potencial de artropatías y trastornos del crecimiento, por lo que no debería usarse en personas menores de 18 años.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: Las dosis usuales por vía oral van de 250 mg a 750 mg cada 24 horas; según la gravedad y el tipo de infección.
Para el tratamiento de sinusitis aguda se recomienda una dosis de 500 mg 1 vez al día durante 10 a 14 días
Para el tratamiento de la exacerbación aguda de bronquitis crónica se recomienda administrar 250 a 500 mg 1 vez al día durante 7 días y 500 mg 1 ó 2 veces al día.
Para el tratamiento de neumonía durante 7 a 14 días se recomienda 750 mg una vez al día, neumonía adquirida en la comunidad 500 mg/día.
Para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, incluyendo pielonefritis e infecciones complicadas se recomienda administrar 250 mg 1 vez al día durante 10 días; Infecciones de piel y tejidos blandos de 250 mg a 500 mg 1 ó 2 veces al día durante 7 a 10 días.
La dosis depende del tipo y severidad de la infección y de la sensibilidad del microorganismo causal.

DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer desde 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CLer desde 20 a 49 mL/min	500mg	250 mg c/24h
CLer desde 10 a 19 mL/min	500mg	250 mg c/48h
Hemodiálisis	500mg	250 mg c/48h
Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)	500mg	250 mg c/48h

SSSI COMPLICADAS/PNEUMONÍA NOSOCOMIAL:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer desde 50 a 80 mL/min	No requiere ajuste de dosis	750 mg c/48h
CLer desde 20 a 49 mL/min	750 mg	500 mg c/48h
CLer desde 10 a 19 mL/min	750 mg	500 mg c/48h
Hemodiálisis	750 mg	500 mg c/48h
Dosis peritoneal crónica ambulatoria (CAPD)	750 mg	500 mg c/48h

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) COMPLICADAS/PIELONEFRITIS AGUDA:

Status Renal	Dosis Inicial	Dosis Subsecuente
CLer mayor o igual a 20 mL/min	No requiere ajuste de dosis	
CLer desde 10 a 19 mL/min	250 mg	250 mg c/48h

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) COMPLICADAS: No requiere ajustes de dosis

DOSIS EN PACIENTES CON DAÑO HEPÁTICO: No se requieren ajuste de dosis, ya que, Levofloxacino no es metabolizado en forma relevante en el hígado.

EFECTOS ADVERSOS: Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, anorexia, dolor abdominal, dispepsia, colitis seudomembranosa.
Dermatológicas: prurito, urticaria, y rash cutáneo.
Neurológicas: cefalea, mareos y vértigo, somnolencia, insomnio, parestesia, temblor, agitación, ansiedad, convulsiones y confusión.
Músculo esquelético: artralgia, mialgia, ruptura de tendones o tendinitis.
Hepáticas y renales: aumento de bilirrubina y creatinina sérica.
Hematológicas: eosinofilia, leucopenia. neutropenia, trombocitopenia.
Otras reacciones: astenia, desarrollo de hongos y proliferación de otros microorganismos resistentes.
Otros efectos indeseados asociados con la administración de fluroquinolonas incluyen: dolor y enrojecimiento en el sitio de la infusión y flebitis, reacciones psicóticas tal como estados confusionales agudos y cambios depresivos de ánimo.
Reacciones de Hipersensibilidad: Síndrome de Stevens Johnson.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 blíster x 7 comprimidos recubiertos c/u + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

LITOZIN® COLLAGEN

LITOZIN®

Tabletas

Suplemento alimenticio en tabletas

Rosa Canina + Colágeno Hidrolizado y Vitamina C

FORMULACIÓN:

Cada cápsula contiene:

Extracto de Rosa Canina . . . . . 140 mg
Colágeno Hidrolizado . . . . . 500 mg
Vitamina C . . . . . 12 mg
Cobre . . . . . 150 mcg

DESCRIPCIÓN: La Rosa Canina es una fuente natural de Flavonoides, Carotenoides, Galactolípidos y Terpenos (Complejo Rosenoide). Estos ejercen un efecto antiinamatorio y antioxidante en las enfermedades de las articulaciones.

LITOZIN COLLAGEN tiene efectos beneficiosos sobre ciertos marcadores bioquímicos relacionados con la salud articular, inhibe quimiotaxis y la migración de neutrólos y monocitos de la sangre periférica a los tejidos humanos, lo que explica las propiedades de efecto antiinflamatorio para las articulaciones.

MECANISMO DE ACCIÓN: Efecto antiinflamatorio: En la inflamación los macrófagos segregan citoquinas que son claves para la modulación de la inamación. El Complejo Rosenoide disminuye la llegada de leucocitos a la articulación, reduciendo la reacción inflamatoria (inhibe la secreción de citoquinas). Efecto antioxidante: En enfermedades inflamatorias crónicas se genera una producción de radicales libres que dañan la estructura celular. El Complejo Rosenoide juega un papel clave como antioxidante. Protege las células captando y neutralizando electrones de los radicales libres presentes en la inflamación. La incorporación del Colágeno Hidrolizado a los condrocitos primarios (células cartilaginosas) favorece al Colágeno Tipo II y estimula la sintesis de proteoglicanos en +20%. Cuando la Rosa Canina se administra en combinación con el Colágeno Hidrolizado, la biosintesis incrementa a un +40%.

CONTRAINDICACIONES: Ninguna reportada.

PRECAUCIONES: Lea siempre las instrucciones del producto antes de su uso. No exceda la dosis recomendada.

RESTRICCIONES DE USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia y en período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: La Rosa Canina no tiene efectos secundarios.

INTERACCIONES: Ninguna interacción detectada.

DOSIS Y MODO DE EMPLEO:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Dosis: 1 tableta al día (durante tratamiento que el médico señale). Tomarla con un vaso de agua.

PRESENTACIÓN: Caja con 30 tabletas.

Reg. San. Ecuador: 6097-ALE-0418.

Elaborado por:

Orkla Health A/S - Dinamarca

Importado y Distribuido por:

TULIPANESA S.A.

www.tulipanesa.com

LORATADINA®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 10 mg

Loratadina

INDICACIONES: LORATADINA se utiliza en el alivio sintomático de rinitis alérgica estacional, afecciones alérgicas cutáneas y ardor ocular.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mg una vez al día.
Niños de 2 a 12 años: el médico debe calcular la dosis según el peso corporal, lo usual es:
De más de 30 Kg de peso: 10 mg una vez al día.
De menos de 30 Kg de peso: 5 mg una vez al día.
Se recomienda que tome el medicamento preferentemente en la mañana luego del desayuno.

PRECAUCIONES:

- **Mayores de 60 años:** Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos adversos de este medicamento.
- **Manejo de vehículos:** Este medicamento puede causar en algunas personas somnolencia, mareos y/o disminuir sus capacidades mentales para reaccionar frente a imprevistos. Asegúrese del efecto que ejerce este medicamento sobre usted antes de manejar un vehículo o maquinaria peligrosa o realizar cualquier otra actividad riesgosa.
- **Embarazo:** Este medicamento puede causar daño al feto, usted debe consultar al médico, antes de usar este medicamento si está embarazada.
- **Lactancia:** Este medicamento pasa a la leche materna y puede afectar al niño, por lo que debe consultar con su médico sobre la conveniencia de usar este medicamento si está amamantando.
- **Lactantes y niños:** No debe utilizarlo en niños menores de 2 años. Los niños son más sensibles a los efectos adversos de este medicamento, el pediatra debe calcular la dosis apropiada para el niño según edad y peso corporal.
- **Precauciones especiales:** Este medicamento puede causar sequedad de boca, la cual puede aliviarse chupando caramelos.

Antes de hacerse un examen de alergia a la piel debe avisarle al profesional de la salud a cargo que usted está tomando este medicamento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

No debe administrarse durante el primer trimestre de embarazo.
Pacientes con insuficiencia hepática ya que este medicamento se acumula tanto en la sangre como en tejidos.

INTERACCIONES: Durante el tratamiento debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas, pues el alcohol potencia el efecto depresor de Loratadina.

No debe usarse durante el embarazo o lactancia sólo si los potenciales beneficios para la madre justifican el riesgo potencial para el feto o lactante.

- **Medicamentos:** Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: cimetidina, eritromicina, ketoconazol, fluconazol, fluoxetina, quinidina, claritromicina, itraconazol.
- **Enfermedades:** Usted debe consultar a su médico, antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.
- **Exámenes de laboratorio:** Loratadina puede alterar los resultados de algunas pruebas cutáneas, por lo que es posible que deba suspender el tratamiento unos días antes de la prueba, según su médico lo indique.

REACCIONES ADVERSAS: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: taquicardia, dolor de cabeza, somnolencia, reacción alérgica (se manifiesta como dificultad para respirar, ronchas, hinchazón)

Otros efectos: Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo, consulte a su médico si cualesquiera de estos efectos persisten o se intensifican: fatiga, sedación, dolor de cabeza, sequedad de boca.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blíster x 10 comprimidos + prospecto.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

LORATIN B®



DY VEN PRO

Tabletas y Jarabe

Loratadina + Betametasona

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: TABLETA RECUBIERTA; JARABE.

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene:

Loratadina . . . . . .5 mg
Betametasona. . . . . .0.25 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato polvo, Estearato de calcio, Celulosa microcristalina (Avicel pH 102), Celulosa microcristalina (Avicel pH 101), Opadry blanco, Polietilenglicol (Carbowax 6000), Alcohol etílico.

Cada 5mL de JARABE contiene:

Loratadina . . . . . .5 mg
Betametasona. . . . . .0.25 mg

Excipientes: Azúcar blanca; Ácido cítrico anhidro; Metilparabeno sódico; Propilparabeno; Benzoato de sodio; Glicerina; Propilenglicol; Sabor cereza liquido; Sabor frambuesa líquido; Sacarina sódica; Agua purificada; Citrato de sodio; Sorbitol; Color rojo # 40; Alcohol etílico.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Se recomienda el empleo de LORATIN B® Tabletas cuando la terapia adyuvante con corticosteroides sistémicos está indicada para el alivio de síntomas graves de dermatitis atópica, angioedema, urticaria, rinitis alérgica estacional y perenne, reacciones alérgicas a alimentos y medicamentos, dermatitis alérgica de contacto, dermatitis seborreica, neurodermatitis, asma alérgica, manifestaciones alérgicas oculares como conjuntivitis e iridociclitis, y reacción alérgica a la picadura de insectos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Adultos y niños mayores de 12 años: Una tableta dos veces al día, cada 12 horas.
Niños de 6 a 12 años de edad (pesando más de 30 kg): 1 cucharadita (5 ml) dos veces al día.
Niños de 2 a 6 años de edad (con 30 kg o menos de peso corporal): 1/2 cucharadita (2,5 ml) dos veces al día.
Los requerimientos posológicos de pueden variar, pudiendo ser necesario individualizar la dosis en base a la enfermedad específica, su severidad y la respuesta del paciente.

En las situaciones de menor severidad, la administración de la dosis recomendada una vez al día, puede ser uficiente. La terapia debe mantenerse hasta que se observe una respuesta satisfactoria.
Cuando los síntomas de la alergia se hayan controlado de modo satisfactorio, se recomienda la suspensión gradual, debiendo considerarse la administración de un antihistamínico como droga única, en caso necesario.
Si en el curso de una condición crónica se produce un período de remisión espontánea, el tratamiento deberá ser discontinuado gradualmente. La exposición del paciente a situaciones de estrés no vinculadas a la enfermedad bajo tratamiento puede requerir un incremento de la dosis de LORATIN B® Tabletas y Jarabe.
Si el medicamento debe ser discontinuado después de un tratamiento prolongado, la dosis deberá reducirse gradualmente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Farmacocinética y farmacodinamia:

Loratadina: Antihistamínico, antialérgico, antagonista selectivo de los receptores H1 de la histamina, desprovisto casi por completo de efectos anticolinérgicos y sedantes.
LORATADINA es absorbida por completo después de ser administrada por vía oral, el pico de concentración máxima es a las 1.3 horas. Se ha estimado que LORATADINA tiene un efecto antihistamínico que comienza en un lapso entre 1 a 3 horas, su efecto máximo es entre 8 a 12 horas prolongándose hasta por 24 horas.
Se metaboliza en el hígado dando origen a un metabolito activo (descarboetoxiloratadina). Se excreta por orina en 40% y en heces 41% en un periodo máximo de 10 días.
En pacientes con insuficiencia renal crónica (depuración de creatinina < 30 ml/min), los niveles plasmáticos de LORATADINA y su metabolito aumentan en 75% y 120%, respectivamente, en relación con pacientes con una función renal normal.
En sujetos con alteración renal crónica, la hemodiálisis no tiene ningún efecto en la farmacocinética de LORATADINA o descarboetoxiloratadina. En pacientes con insuficiencia hepática, la eliminación de LORATADINA y su metabolito es de 24 y 37 horas, respectivamente, aumentando el tiempo según la gravedad de la alteración hepática.

BETAMETASONA: La betametasona, un derivado sintético de prednisolona, ejerce actividad glucocorticoide básica.
Los análogos sintéticos de los esteroides corticosuprarrenales, incluida la betametasona, se absorben y son eficaces cuando se administran por vía oral. Los niveles de betametasona pueden medirse en sangre 20 minutos después de su administración oral a seres humanos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 horas después de la administración oral y disminuyen gradualmente en 24 horas a partir de entonces.
La semivida de la betametasona en sangre tras una dosis oral única varía de 180-220 minutos a más de 300 minutos. Los glucocorticoides naturales y sintéticos, incluida la betametasona, se metabolizan en el hígado. En pacientes con hepatopatías, el aclaramiento de betametasona era más lento que en sujetos normales.
Aparentemente, el nivel corticosteroideo biológicamente eficaz está más relacionado con la fracción de corticosteroide libre que con la concentración plasmática total de corticosteroide.
No se ha demostrado relación específica entre el nivel de corticosteroide en sangre (total o libre) y los efectos terapéut icos, ya que generalmente los efectos farmacodinámicos de los corticosteroides persisten más allá del periodo en el que pueden medirse niveles plasmáticos. Aunque la semivida plasmática de la betametasona es ≥300 minutos, la semivida biológica es de 36 a 54 horas. Con la excepción del tratamiento de sustitución, las dosis eficaces y seguras de los corticosteroides han sido determinadas en ensayos empíricos.

Información preclínica de seguridad: No disponible.
Farmacología Clínica: El uso en combinación de Loratadina + Betametasona, tabletas y Jarabe, combina el efecto anti-inflamatorio y antialérgico del corticosteroide (Betametasona) con la antihistamina no sedante (Loratadina). La loratadina es un antihistamínico tricíclico potente de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos. Los glucocorticosteroides, como la betametasona, causan efectos metabólicos profundos y variados y modifican la respuesta inmune del cuerpo a diversos estímulos. La betametasona tiene alta actividad glucocorticosteroide y ligera actividad mineralocorticosteroide.

CONTRAINDICACIONES: LORATIN B® Tabletas y Jarabe están contraindicados en pacientes que han demostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a cualquiera de sus componentes. No administrar en embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: A los pacientes con insuficiencia hepática grave y/o renal se debe administrar inicialmente una dosis menor, ya que estos pacientes pueden tener una depuración más lenta del medicamento; la dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día, o 10 mg en días alternos.
Se recomienda tener cuidado en casos de: Colitis ulcerativa inespecífica, si hay posibilidad de perforación inminente, absceso y otra infección piógena; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis.
Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección, pudiendo desarrollarse nuevas infecciones durante su uso.
El uso prolongado de corticosteroides puede producir cataratas posteriores subcapsulares, glaucoma con posibilidad de daño del nervio óptico y fomentar el desarrollo de infecciones oculares secundarias por hongos o virus. Las dosis habituales y elevadas de corticosteroides pueden aumentar la presión arterial, retención de sal y agua y aumentar la excreción de potasio. Debe considerarse restricción de sal y suplemento de potasio en la dieta.
Durante la corticoterapia los pacientes no deben llevar a cabo procedimientos de inmunizaciones, mientras estén recibiendo corticosteroides, especialmente en dosis elevadas, debido al peligro potencial de complicaciones neurológicas y a la falta de respuesta en la producción de anticuerpos. Sin embargo, se pueden realizar procedimientos de inmunización en pacientes que reciben corticosteroides como tratamiento de reemplazo, como, por ejemplo, en la enfermedad de Addison.
Debe advertirse a los pacientes tratados con dosis inmunosupresoras de corticosteroides que eviten la exposición a la varicela o al sarampión, y que, en caso de haber estado expuestos, consulten a su médico. Esto reviste importancia especial en los niños.
La terapia corticosteroide en pacientes con tuberculosis activa debe limitarse a aquellos casos de tuberculosis diseminada o fulminante, en los cuales el corticosteroide es utilizado para el manejo de la enfermedad en combinación con un régimen antituberculoso adecuado.
La prescripción de corticosteroides a pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina requiere una estrecha vigilancia, ya que puede ocurrir reactivación de la enfermedad. Durante una terapia corticosteroide prolongada, los pacientes deben recibir quimioprofilaxis.
Cuando se utlice rifampicina en un programa quiomioprofiláctico, debe tenerse en cuenta que la misma incrementa la depuración metabólica hepática de los corticosteroides, por tanto, puede ser necesario un ajuste de la dosis de estos.

Debe utilizarse la menor dosis posible de corticosteroide para controlar la afección que se está tratando. Siempre que sea posible una disminución de la dosis, la misma deberá ser gradual.
Pudiera ocurrir, insuficiencia corticosuprarrenal secundaria inducida por el fármaco como resultado de una suspensión demasiado rápida del corticosteroide, esto puede reducirse al mínimo disminuyendo gradualmente la dosis. Esta insuficiencia relativa puede persistir durante varios meses después de la discontinuación de la terapia.
Si durante este período se producen situaciones de estrés, deberá restablecerse el tratamiento corticosteroide. Si el paciente ya está recibiendo corticosteroides, puede ser necesario aumentar la dosis de estos. Puesto que la secreción mineralocorticoide puede estar afectada, se recomienda la administración concomitante de sodio y/o un agente mineralocorticoide.
El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o en aquellos con cirrosis.
Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con herpes simple ocular, debido a la posibilidad de perforación corneal.
Durante la terapia con corticosterides puede desarrollarse trastornos psíquicos. Los corticosteroides pueden agravar la inestabilidad emocional o las tendencias psicóticas existentes.
En algunos pacientes sobre todo en ancianos puede llegar a presentarse ligera somnolencia, por lo que debe prestarse atención en tareas que requieran especial cuidado.
Advertencia: Evítese la administración concomitante de alcohol u otros depresores del sistema nervioso central por el riesgo de sinergismo. Consultar al médico cualquier inquietud adicional.

REACCIONES ADVERSAS: La Loratadina Betametasona es un medicamento que genera efectos secundarios adversos con una relativa alta frecuencia, especialmente por la Betametasona. Estos afectan a más de 1 persona de cada 100 con los siguientes síntomas:

- Sistema nervioso – Fatiga, nerviosismo, somnolencia, dolor de cabeza, etc.
- Aparato digestivo – Boca reseca, náuseas, gastritis, etc.
- Alérgico en la piel – Caída de cabello, erupciones, etc.

Con menor frecuencia también se presentan los siguientes síntomas secundarios:

- Trastornos electrolíticos – Retención de sodio, de líquidos, pérdida de potasio, etc.
- Aparato circulatorio – Insuficiencia cardiaca y presión arterial alta.
- Trastornos en músculos y huesos – Debilidad muscular, dolores musculares, pérdida de masa muscular, osteoporosis, ruptura de tendones, fracturas vertebrales y en huesos largos, necrosis en las cabezas del húmero y fémur, etc.
- Aparato digestivo – Úlceras, esofagitis, hemorragias, inflamación del páncreas, etc.
- En la piel – Sudoración excesiva, sangrado de vasos, urticaria, piel frágil y fina, formación de hematomas, hinchazón de las mucosas y la piel, etc.
- Sistema nervioso central – Euforia, cambios de ánimo, vértigo, convulsiones, aumento de la presión dentro del cráneo, depresión, cambios de personalidad, irritabilidad, insomnio, psicosis, etc.
- En ojos – Cataratas, ojos saltones, glaucoma, etc.
- Trastornos endócrinos – trastornos menstruales, baja tolerancia a los carbohidratos, síndrome de Cushing, padecimiento hormonal que presenta inflamación del cuello, cara y abdomen por acumulación de grasa, manifestaciones de diabetes, mayores requerimientos de insulina, etc.

En caso de cualquiera de los síntomas se debe notificar al médico tratante para que tome una decisión con respecto a continuar con el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y uso de máquinas: Por la presencia de loratadina, se deberá informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad de conducir o de manejar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

a) Loratadina: Cuando se administra concomitantemente con alcohol, la Loratadina no presenta efectos potenciadores como los medidos por los estudios de desempeño psicomotor.
Se ha reportado un incremento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina después de la administración concomitante de ketoconazol, eritromicina o cimetidina en estudios clínicos controlados, pero no se han observado cambios clínicamente significativos (incluyendo electrocardiográficos). Se debe ejercer precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático hasta que se puedan realizar estudios de interacción definitiva.
b) Betametasona: El uso concomitante de fenobarbital, rifampicina, difenilhidantoína o efedrina pueden incrementar el metabolismo de los corticosteroides disminuyendo su acción terapéutica. Los enfermos administrados concomitantemente con un corticosteroide y un estrógeno deberán observarse por el posible incremento de los efectos del corticosteroide.
La administración simultánea de corticosteroides con diuréticos que causen aumento de la eliminación de potasio pudiera incrementar la hipocalemia. El uso concomitante de corticosteroides con glucósidos cardiacos puede aumentar la posibilidad de arritmias o de toxicidad por digital asociada con hipocalemia. Los corticosteroides pueden incrementar la depleción de potasio causado por la anfotericina B. En todos estos enfermos administrados con cualquiera de los tratamientos combinados, deberán realizarse determinaciones de electrolitos en suero, particularmente los niveles de potasio deberán vigilarse cuidadosamente.
El uso concomitante de corticosteroides con anticoagulantes del tipo de la cumarina puede acrecentar o disminuir los efectos anticoagulantes del tipo de la cumarina puede acrecentar o disminuir los efectos anticoagulantes, posiblemente requiriendo ajuste de la dosis.
Los efectos combinados de drogas antiinflamatorias no corticosteroides o alcohol con corticosteroides pudiera aumentar la incidencia o incrementar la gravedad de úlceras gastrointestinales. Los corticosteroides pueden reducir las concentraciones de salicilato en sangre. El ácido acetilsalicílico deberá utilizarse con cuidado juntamente con corticosteroides en caso de hipoprotrombinemia.
Cuando se administren corticosteroides en diabéticos, puede requerirse un ajuste de la droga antidiabética. El uso concomitante de corticosteroides con somatropina pudiera inhibir la respuesta a la somatropina.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Manifestaciones: Con la sobredosis de loratadina se han comunicado somnolencia, taquicardia y cefalea. La ingestión única de 160 mg no produjo efectos adversos. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe comenzarse de inmediato, es sintomático y de sostén.
No es de esperar que la sobredosis aguda de corticosteroides, incluyendo betametasona, de lugar a una situación potencialmente fatal. Con excepción de las dosis externas, es improbable que unos pocos días de administración excesiva de corticosteroides produzcan resultados lesivos en ausencia de contraindicaciones específicas, como es el

caso de pacientes con diabetes mellitus, glaucoma o úlcera péptica activa, o de aquellos que reciben medicamentos como digital, anticoagulantes de tipo cumarínico o diuréticos depletores de potasio.

Tratamiento: Se deberá inducir el vómito en el paciente, aunque la emesis haya ocurrido espontáneamente. El método preferido es la inducción farmacológica, mediante la administración de jarabe de ipecacuana. No obstante, el vómito no debe inducirse en pacientes con alteración de la conciencia. La acción de la ipecacuana se facilita con la actividad física y la administración de 240 a 360 ml de agua. Si la emesis no ocurre dentro de los 15 minutos, la dosis de ipecacuana debe repetirse. Se deben tomar precauciones para evitar la aspiración, especialmente en los niños. Con posterioridad a la emesis, debe intentarse la adsorción de la droga remanente en el estómago administrando carbón activado en forma de una suspensión espesa en agua. Si no se pudo inducir el vómito, o ello está contraindicado, efectuar un lavado gástrico con solución salina fisiológica, especialmente en niños.

Las complicaciones resultantes de los efectos metabólicos de los corticosteroides, de los deletéreos de la enfermedad de base o concomitante, o de las interacciones farmacológicas, deberán tratarse apropiadamente.

Mantener una adecuada ingesta de líquidos y monitorear los electrólitos en suero y orina, con particular atención al balance de sodio y de potasio. En caso de necesidad, tratar el desequilibrio electrolítico.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u + prospecto.
Caja x 2 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u + prospecto.
Caja x 3 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u + prospecto.

Presentaciones Comerciales Jarabe:

Caja x 1 frasco x 120 mL de jarabe + vaso dosificador + prospecto.
Caja x 1 frasco x 100 mL de jarabe + vaso dosificador + prospecto.
Caja x 1 frasco x 60 mL de jarabe + vaso dosificador + prospecto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30ºC. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

LABORATORIO FABRICANTE:
INDEUREC S.A.
Vía Durán Boliche Km. 3K Industrial Mz. 3 K
Calle vehicular N°1A08 Intersección vehicular
Durán – Ecuador

PARA:
JULPHARMA GROUP S.A.
Uruguay – República de Uruguay
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

LUCIARA®

Crema

Prevención de estrías durante el embarazo

(Triglicérido cáprico)

COMPOSICIÓN: Agua, triglicérido cáprico, cera alba, cetearil octanoato, decaprilil éter, etilhexil glicerina, glicerina, ácido láctico, sulfato de magnesio, petrolato, poliglyceril-2 dipolihidroxiestearato, poliglyceril-3 diisoestearato, lactato de sodio.

INDICACIÓN: Prevención de estrías del embarazo.

POSOLOGÍA: Aplique la cantidad necesaria en su abdomen, glúteos y piernas. Dé un breve masaje en forma circular durante algunos segundos hasta que la crema se haya absorbido completamente. Repita la aplicación tantas veces al día como sea necesario. Uso externo.

ADVERTENCIAS: Si aparece alguna reacción desfavorable, suspenda su uso, en caso que persista consulte a su médico. Para piel sensible. No contiene perfumes ni conservantes. Fórmula dermatológicamente probada. Manténgase en un lugar seco y fresco.

PRESENTACIÓN:

Tubo de 200 ml.
Registro sanitario NSC2009C031647.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

LUIVAC®

Daiichi-Sankyo

Comprimidos

Inmunoestimulante oral en infecciones recurrentes de las vías respiratorias

COMPOSICIÓN: 1 comprimido contiene:

3 mg de lisado de por lo menos 1 x 109 gérmenes cada uno de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*.

INDICACIONES: En infecciones recurrentes de las vías respiratorias como bronquitis, rinitis, sinusitis, otitis, faringitis y laringitis.

CONTRAINDICACIONES: Los comprimidos no deberían tomarse durante el embarazo, ya que hasta ahora no existen conocimientos seguros al respecto. No hay inconvenientes de tomar LUIVAC durante la lactancia.

EFECTOS SECUNDARIOS: En general LUIVAC se tolera bien. En pacientes hipersensibles se observaron en ocasiones leves molestias gastrointestinales.

DOSIFICACIÓN:

Adultos y niños: Un comprimido diario de 3 mg. El comprimido debería tomarse en la mañana, en ayunas, con un poco de líquido. El tratamiento se extiende por un período de 28 días. Después de 28 días sin tratamiento sigue otro período de refuerzo de 28 días. A los 12 meses o cuando el médico estime necesario repetir la inmuno estimulación, es suficiente solo un período de 28 días de tomas.

Toma	Pausa	Refuerzo
28 días	28 días	28 días

LUIVAC no puede reemplazar un tratamiento con antibióticos, pero puede tomarse al mismo tiempo.

PRESENTACIONES: Envases con 14 y 28 comprimidos.

DAIICHI SANKYO
Distribuido por:
QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal 17-04-10455 Quito, Ecuador

LUMIGAN RC®

Allergan

Solución oftálmica al 0,01%

Antiglaucomatoso

(Bimatoprost)

COMPOSICIÓN: Cada 1 ml contiene bimatoprost 0.03 mg.

DESCRIPCIÓN: El bimatoprost es un análogo sintético de prostamidas, una clase de moléculas recientemente descubiertas derivadas de la anandamida. Ejerce su acción mejorando la evacuación de humor acuoso tanto a través de la malla trabecular como de la vía uveoescleral. El producto no requiere refrigeración.

INDICACIONES: Reducción de la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con glaucoma o hipertensión ocular (HTO) que pueden ser controlados adecuadamente con la monoterapia tópica con betabloqueadores.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Aquellos pacientes que reciban tratamiento en un solo ojo deben ser informados acerca del potencial crecimiento de las pestañas, el oscurecimiento de la piel alrededor del ojo tratado y, por lo tanto, acerca de las notorias diferencias entre los dos ojos (algunos de estos cambios pueden ser permanentes). Debe ser utilizado con precaución en pacientes con daño renal o hepático. Debe ser utilizado durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

DOSIS: 1 gota en el ojo afectado una vez al día (preferiblemente en la noche).

PRESENTACIÓN: Caja por un frasco gotero (dispensador oftálmico) en polietileno de baja densidad por 3 mL.

ALLERGAN

Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador

MEBO HERBAL®



DY VEN PRO

Ungüento

Beta – Sitosterol

COMPOSICIÓN:

Forma farmacéutica y formulación: UNGÜENTO.

Cada 100 g contiene:

β-sitosterol .....0.25 g

Excipientes: aceite de sésamo; cera de abeja.

PRINCIPIO ACTIVO (S)/GRUPO FARMACOLÓGICO:

D11AX Otros productos dermatológicos.

La cera de abejas y el aceite de sésamo son la base de MEBO.

Betasitosterol: Efectos antiinflamatorios similares a hidrocortisona (potencia relativa de 0.08).

El sitosterol (BSS) es el principal fitosterol de plantas y se encuentra en los tejidos y el plasma de individuos en concentraciones 800 ± 1000 veces menores que la del colesterol endógeno. Su glucósido, β-sitosterol glucósido (BSSG), está presente en concentraciones aún más bajas.

Muchos estudios epidemiológicos mencionan un reducción de la incidencia de varios tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y otras afecciones crónicas en poblaciones que consumen dietas ricas en verduras y frutas. Aunque muchos de estos estudios se han concentrado en los efectos protectores de minerales, oligoelementos y vitaminas, es solo en los últimos años que el fitosterol se ha tenido en cuenta el contenido de los alimentos y arrojó correlaciones positivas.

Las actividades antiinflamatorias del β-sitosterol son similares a la hidrocortisona cuando es administrado por vía intraperitoneal y por vía oral.

Aunque los esteroles vegetales (fitoesteroles) se describieron químicamente en 1922, se ha subestimado su función biológica en la salud humana y animal. Su capacidad para controlar los niveles plasmáticos de colesterol en pacientes hipercolesterolímicos se describió por primera vez en 1983 cuando la estructura de los fitoesteroles implicaba que podían, por impedimento estérico, inhibir la absorción de colesterol de nuestras dietas. Esto ha llevado al desarrollo de alimentos funcionales que contienen altos contenidos de estas moléculas vegetales o sus ésteres como alimentos que controlan el colesterol. Durante los últimos 15 años, sin embargo, han aparecido varios informes en la literatura que indican que los fitoesteroles tienen alguna actividad inmunológica como se destaca en modelos animales de inflamación o incluso en modelos *in vitro* e *in vivo* de cáncer (cáncer colorrectal y de mama). Estos hallazgos fueron paralelos a estudios epidemiológicos que correlacionan la reducción del riesgo de numerosas enfermedades

y la ingesta dietética de fitoesteroles. Sin embargo, solo en los últimos 10 años se ha demostrado su actividad inmunomoduladora directa sobre los linfocitos humanos y se ha dilucidado el mecanismo de acción en las células cancerosas. El uso de fitoesteroles como terapias de apoyo en ciertas condiciones crónicas se ha probado en condiciones de ensayos clínicos.

Cera de abejas: Brinda una estructura entrecruzada que permite un intercambio activo de nutrientes y permite la oxigenación del tejido, mientras que el metabolismo de la vaselina no puede ayudar a desempeñar un papel de respiración y soporte de la herida.

La cera de abejas y aceite de ajonjolí, como ingredientes principales activos de MEBO pueden preservarse por un largo tiempo sin ninguna adición de preservantes. Luego de aplicados sobre la herida el bajo punto de fusión de MEBO hace que se forme una estructura sobre la herida bajo la acción de la temperatura de la piel. Los ingredientes farmacológicos dentro de la estructura pueden penetrar hacia la herida. Se llevan acabo cinco reacciones bioquímicas como hidrólisis, enzimólisis, racindez, samponificación, y esterificación con los tejidos necróticos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Indicaciones y usos clínicos: MEBO Ungüento para el tratamiento húmedo expuesto de las quemaduras, está dirigido a reparar y a regenerar el tejido quemado, además de:

a) aliviar el dolor,
b) prevenir infección,
c) prevenir la necrosis progresiva del tejido, y
d) prevenir la formación de cicatrices.

MEBO ungüento, también está indicado en todo tipo de heridas infectadas, úlceras de piel, y úlceras de decúbito, y cortaduras, tratamiento y curación de úlceras de pie diabético.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Farmacodinamia:

MECANISMO DE ACCIÓN MEBO: El desarrollo de esta fórmula está completamente de acuerdo con el espectro nutricional para la regeneración celular. Los inventores utilizan aceite de sésamo porque tiene un espectro completo de nutrición regenerativa y cera de abejas en lugar de vaselina.

MEBO Ungüento está basado en la exposición de un ambiente húmedo para promover la regeneración y reparación del tejido, ayuda a los receptores del dolor a recobrar las condiciones fisiológicas normales con lo cual alivia el dolor. También reduce la toxicidad bacteriana, elimina la inflamación y ayuda a licuar y expulsar la piel necrótica.

1 Crea un ambiente fisiológicamente húmedo, previene la necrosis continua de la herida y promueve la regeneración de los tejidos activando células con potencial regenerativo.
2 Licúa y elimina los tejidos necróticos, drena el exudado.
3 Reduce la formación de cicatrices.
4 Cambia la morfología de las bacterias para reducir la toxicidad bacteriana, promueve la inmunidad para lograr efectos antiinfecciosos y antiinflamatorios.
5 Repara vasos sanguíneos y nervios en la herida in situ.

Con respecto a la vía de la señal para la curación de la úlcera de pie diabético (UPD):
En primer lugar, MEBO puede regular la división y proliferación celular al afectar las vías de transducción de señales de Wnt y TGF-B/Smad.
En segundo lugar, aumenta la expresión de ARNm de VEGF, bFGF, EGF en el tejido de granulación de la herida, para promover el efecto regulador combinado de estos factores, que facilita la proliferación de fibroblastos y el crecimiento de nuevos capilares, así como la circulación sanguínea en la herida y el crecimiento de tejido de granulación.

En tercer lugar, MEBO puede promover la expresión de la proteína Bcl-2 y disminuir la expresión de la proteína Bax, inhibiendo la apoptosis en heridas y promoviendo la cicatrización de heridas.
Por lo tanto, MEBO promueve la curación de la UPD mediante la regulación integral de múltiples vías y blancos, en diferentes procesos de varios niveles.

CONTRAINDICACIONES: Esta preparación no debe utilizarse en personas que han sufrido de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Otras precauciones: MEBO Ungüento puede cambiar su apariencia física durante el almacenamiento, especialmente durante las temporadas de calor, pero no pierde su eficacia, si esto acontece, coloque el tubo en refrigeración durante 5 minutos para que recupere su consistencia.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA:

Embarazo y la lactancia: MEBO Ungüento ha sido utilizado por más de dos décadas, incluso por mujeres embarazadas y lactantes, sin presentar efectos secundarios.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos secundarios: MEBO Ungüento es de origen natural puro. No se han reportado efectos secundarios al producto hasta la fecha, salvo raras reacciones alérgicas al aceite de sésamo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones farmacológicas: No se conoce interacciones medicamentosas que se hayan reportado.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

Para el tratamiento de quemaduras: El tratamiento para aliviar el dolor y prevenir mayor daño en la primera etapa:
Inmediatamente después de la quemadura use el ungüento MEBO en el área afectada tan pronto como sea posible. El ungüento MEBO detiene el dolor pocos minutos después de la aplicación. No se necesita remover las ampollas ni el tejido necrótico para limpiar la herida; solamente punciones las ampollas para drenar cuidadosamente el fluido.
Método General de Tratamiento: Aplicar una capa de 1 mm de espesor del ungüento MEBO directamente en la quemadura y renovar el ungüento cada 4 horas después de limpiar el residuo y los fluidos liquefactados cuidadosamente con una gasa suave hasta su curación. Si se requiere puede usarse un vendaje ligero con un mínimo de presión. Debe evitarse la limpieza con desinfectante tanto en lesiones nuevas o antiguas. No es indispensable una manipulación aséptica.
Para tratamiento y curación de úlceras por pie diabético: Aplicar MEBO de 1 a 2 veces al día por un mínimo de 30 días rellenando la úlcera, y cubriendo con una gasa estéril.

PRESENTACIÓN:

Presentaciones Comerciales:
Caja x Tubo x 15 g x 30 g x 75 g + inserto.
Sachet x 5 g.
Muestra Médica:
Caja x Tubo x 10 g + Inserto.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C en
un lugar fresco y seco. Protéjase de la luz y la humedad.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFÍA:

ESTUDIOS CLÍNICOS EN QUEMADURAS: MEBO: una nueva alternativa en el tratamiento de lasquemaduras.

Diego Proaño, Rubén Manzano y Carlos Bucheli. Unidad de Quemados, Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS). Ecuador, Rev Fac Cien Med (Quito) 2002; 27(1): 38-43.

Recientemente, estudios experimentales, así como experiencias clínicas soportan la creencia que las lesiones cicatrizan mejor en el medio húmedo creado por los vendajes oclusivos. En virtud de sus ingredientes activos y fórmula especial, MEBO aísla el lecho de la lesión de los factores invasivos medioambientales y reduce la pérdida de líquidos corporales, produce un efecto anti- inflamatorio y antiedema, reduce el dolor tremendamente, controla la invasión por bacterias y hongos, mejora la microcirculación y así recupera a las células semi-viables y promueve cicatrización con mínimas escaras y aceptables resultados estéticos El objetivo del presente estudio fue explorar la efectividad terapéutica de MEBO en el manejo de las quemaduras y ganar mayor experiencia en su uso. Un total de 13 pacientes, comprendidos entre los 10 y los 70 años de edad, con diferentes grados de quemaduras fueron incluidos y completaron el estudio en la Unidad de Quemados del Servicio de Cirugía Plástica en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Ecuador. Los pacientes fueron 54% hombres. La fuente de lesión por calor fue llama directa en el 85% de los casos, escaldadura en el 8%, y el resto fueron debidas a quemadura química o por fricción. El rango de área de superficie corporal tratada estuvo entre el 1% y el 45%. La mayoría de los casos fueron quemaduras segundo grado superficiales y profundas. Entre 5 a 10 minutos después de la aplicación, MEBO indujo un fuerte efecto analgésico en el 82% de segundo grado superficial.

Todos los casos de quemaduras de segundo grado, con un porcentaje de superficie corporal menor al 15% no recibieron ningún antibiótico sistémico junto con MEBO y no desarrollaron infección. Las quemaduras de segundo grado superficial se repararon a los 8 a 10 días y las de segundo grado profundo a los 20 días. El criterio final de cicatrización fue la completa epitelización y recuperación de funciones en partes móviles (mano, cuello). No fueron reportados efectos adversos con el uso de MEBO.

Role of epidermal stem cells in repair of partial – thickess burn injury after using Moist Exposed Burn Ointment (MEBO®) histological and immunohistochemical study M.R. EL-Hadidya, A.R.EL-Hadidyb, A.Bhaaa, S.A.Askerb, S.A.Mazroab; Tissue and Cell 46 (2014) 144–151.

El Ungüento para Quemaduras Expuestas Húmedas (MEBO) se usa ampliamente de manera tópica.

El efecto de MEBO se evidenció en la activación y proliferación de las células madre epidérmicas a través de la localización inmunohistoquímica de la citoqueratina 19 (CK19), marcador que se expresa en células madre epidérmicas. Se tomaron biopsias de piel en 21 pacientes con quemaduras de espesor parcial en los días 1, 4, 7, 14, 21 y 28 después del tratamiento con MEBO, para realizar un estudio histológico y para la localización inmunohistoquímica del marcador CK19.

El día 28 hubo una regeneración completa de piel. En conclusión. MEBO mejoró el proceso en la curación de las quemaduras, cuatro días después del tratamiento se evidenció la formación de vasos sanguíneos, se observó la regeneración de la epidermis siete días después del tratamiento.

La regeneración completa de la epidermis y de las fibras de colágeno se observó al día 21.

MEBO se ha recomendado como un agente tópico que puede acelerar la cicatrización, su composición se basa en β-sitosterol, base de cera de abejas, aceite de sésamo y otros componentes.

Posee acciones analgésicas, antiinflamatorias además de un rol en la reparación epitelial mejorando la calidad de vida.

Comparing oil based ointment versus standard practice for the treatment of moderate burns in Greece: a trial based cost effectiveness evaluation Vilelmine J Carayanni, Evangelia G Tsati, Georgia C H Spyropoulou, Fotini N Antonopoulou and John D Ioannovich, BMC Complement Altern Med, 2011.

El objetivo de este estudio prospectivo fue comparar el costo y la efectividad del ungüento húmedo para quemaduras expuestas - MEBO versus una combinación de yodo de povidona más bepantol para quemaduras de espesor parcial.

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Quemados de un hospital estatal en Atenas, Grecia en 211 pacientes quienes fueron seleccionados de acuerdo con la profundidad de la quemadura. El tratamiento asignado fue aleatorizado. Los resultados fueron medidos por el tiempo de cicatrización de al menos el 50% de la herida, por el nivel del dolor, y la disminución de la estancia hospitalaria.

Los datos sugirieron que MEBO es considerado como terapia para las quemaduras parciales superficiales con costos significativamente más bajos y una eficacia significativamente mayor debido a un menor tiempo de recuperación y, en consecuencia, menor tiempo de hospitalización.

- **Estudios Pre Clínicos en úlceras pie diabético.**

Effects of Moist Exposed Burn Therapy and Ointment (MEBT/MEBO) on the autophagy mTOR signalling pathway in diabetic ulcer wounds; Aitian Zheng, Huadan Ma, Xianbin Liu, Qing Huang, Zheng Li, Lin Wang, Na Zeng, Biaoliang Wu; Pharm Biol 2020 Dec;58(1):124-130.

La terapia de quemaduras (MEBT) y el ungüento húmedo para quemaduras expuestas (MEBO) es un método tradicional chino para tratar la herida diabética. Se ha demostrado que la autofagia del tejido está estrechamente relacionada con la cicatrización de las heridas, por lo que se plantea la hipótesis de que MEBO/MEBT promueve la cicatrización de heridas diabéticas regulando la autofagia.

Se asignaron al azar 80 ratas en quienes se practicó una resección cutánea en la espalda, la cicatrización de la herida se observó dinámicamente, mientras que se tomaron muestras de los tejidos para el examen patológico. El tiempo de curación en el grupo de control fue el más corto, no hubo diferencia estadísticamente significativa encontrado entre el MEBO y el grupo control. En este estudio, se discutió el mecanismo molecular de MEBT/MEBO que promueve la reparación de heridas de úlceras diabéticas mediante autofagia y vía de señalización PI3K-Akt-mTOR, esto proporciona una nueva forma de diseñar fármacos en el futuro.

- Estudios Clínicos en úlceras pie diabético.

Is moist exposed burn ointment effective for diabetic foot ulcers? A meta-analysis of randomized controlled trials; Lian Liu, Song Wei Su, Ping Zhou, Ru Song and Hong Yan Sun, International Journal of Medicine and Medical Sciences; 2017.

Se evaluó la efectividad del ungüento húmedo para quemaduras expuestas (MEBO) en úlceras del pie diabético (UPD), se evaluaron de forma independiente la calidad y la validez de ensayos controlados aleatorios (ECA), en un total de 27 ensayos que incluyeron a 1.979 pacientes.

La comparación de las mismas estrategias de intervención reveló diferencias significativas en las tasas de efectividad total entre MEBO y el grupo de terapia convencional (Cociente de riesgo [RR], 6.36, [intervalo de confianza (IC) del 95%], P <0,00001). MEBO combinado con terapia estándar (riesgo relativo [RR], 1.19, [intervalo de confianza (IC) del 95%,1.08, 1.31], p = 0,0007); y tiempo de curación de UPD (diferencia de medias [DM], 14.15, [intervalo de confianza (IC) del 95%], p <0,00001.

Implicación de este metaanálisis: Según el mejor conocimiento de los autores, este es el primer metaanálisis de MEBO utilizado como tratamiento adjunto para pacientes con UPD, lo que sugiere que MEBO puede funcionar de manera efectiva y segura para pacientes con UPD.

En la actualidad, existen muchos métodos de tratamiento del pie diabético, no obstante el proceso estandarizado de terapia regenerativa MEBO en el tratamiento de la UPD, cree que el factor clave para evaluar su mérito es la eficacia. La mayor ventaja de la terapia regenerativa MEBO es que alcanza el punto final del tratamiento del pie diabético, es decir, la cicatrización de la herida.

Este metaanálisis mostró que MEBO puede ser beneficioso como adyuvante para pacientes con UPD, ya que el efecto de la terapia regenerativa MEBO para el tratamiento del pie diabético es verdadera y confiable.

Este metaanálisis sugiere que se necesitan ECA de gran tamaño de muestra y bien diseñados para justificar el uso de MEBO en la práctica clínica posterior.

Con la teoría de la ciencia de la restauración regenerativa del cuerpo humano (HBRRS) como base aplicada al estudio, para resumir las manifestaciones clínicas y el respectivo manejo de cualquier úlcera diabética cutánea cuando se trata con MEBT/MEBO, además para evaluar la eficacia terapéutica clínica de MEBT/MEBO en aspectos de conservación de extremidades y restauración funcional.

Se analizaron los cambios provocados por MEBT/MEBO en las heridas ulcerativas de la piel diabética; la experiencia del tratamiento y el mecanismo de cómo actúa MEBT/MEBO en el tratamiento del pie diabético fueron resumidas y analizadas.

MEBT/MEBO puede proveer un entorno fisiológico para la restauración regenerativa in situ de las heridas ulcerativas de la piel diabética y lograr eficacia en la conservación de las extremidades afectadas y la regeneración in situ de las úlceras. La aplicación estándar de MEBT/MEBO es una nueva modalidad de tratamiento de las úlceras cutáneas de los diabéticos, de eficacia fiable, muy pragmática y avanzada.

A Controlled Randomized Trial Assessing Regenerative Therapy in Healing of Chronic Pressure Ulcers; Mahmoud F. Sakr, Hossam M. Hamed, Chen Y. Chong Alexandria, Egypt; Ahmadi Hospital, Kuwait Oil Company (KOC), Ahmadi, Kuwait; J Surg Anesth, Vol. 3.

Se evaluó la eficacia y seguridad de la terapia regenerativa MEBO en comparación con apósitos húmedos de solución salina en la curación de las úlceras crónicas por presión (escaras).

Fueron seleccionados varios pacientes con úlceras crónicas por presión (escaras) tratados en tres hospitales diferentes de manera aleatorizada para usar apósitos MEBO (n = 55 con 115 úlceras) y apósitos de solución salina (grupo de control, n = 50 con 103 úlceras) durante 12 semanas.

Todos los datos se recopilaron de forma prospectiva e incluyeron datos demográficos (edad y sexo), estado nutricional, enfermedad predisponente subyacente y/o comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, neoplasia maligna, lesiones del sistema nervioso central, médula espinal o nervios periféricos.

Los pacientes de ambos grupos tenían características demográficas (edad y sexo), clínicas (factor de predisposición subyacente y afecciones médicas asociadas) y bioquímicas (anemia e hipoalbuminemia) similares. El accidente cerebrovascular (ACV) fue el factor predisponente más común, diabetes mellitus e hipertensión fueron las comorbilidades más comunes, en ambos grupos. Sesenta y un pacientes (58,1%) eran hombres y 44 (41,9%) eran mujeres. Su edad media fue de 69,5 años. A las 12 semanas, el 61,7% (71/115) de las úlceras tratadas con MEBO tuvieron una curación completa frente al 28,2% (29/103) de los controles (p = 0,000). Ninguno de los pacientes que recibieron MEBO tuvo un

IH de <0,5 a las 12 semanas en comparación con el 25,2% de los controles (p = 0,000). Significativamente (p <0.01) más úlceras de grado 2-4 cicatrizaron completamente con MEBO a las 12 semanas. No se observaron efectos adversos o reacciones alérgicas a las 12 semanas.

Conclusión: Además de su segur idad, MEBO promueve significativamente la curación de las CPU con un aumento significativo en el HI de cualquier úlcera dada tan pronto como a las dos semanas de tratamiento, y una reducción significativa de la úlcera SA a partir de las cuatro semanas con una curación completa de más del 60%. de úlceras a las 12 semanas.

LOCAL EXPPERIENCE OF MOIST EXPOSURE BURN OINTMENT (MEBO) IN DIABETIC FOOT ULCERS Abdulhakim Al-Tamimi. University of Aden - Yemen (Aden, Yemen), EWMA Abstract – EWMA Conference 2012.

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos. La enfermedad del pie diabético es multifactorial y los factores de riesgo han sido estudió a dos Aproximadamente un tercio de todos los pacientes diabéticos tienen riesgo de úlcera del pie y del 12-15% puede desarrollar una úlcera durante su vida. Una de las ubicaciones más comunes de úlcera diabética es en la planta del pie y principalmente asociada con neuropatía diabética.

MEBO es un ungüento a base de componentes naturales que incluyen aceite de sésamo, cera de abejas, diecisiete aminoácidos y ácidos grasos.

El estudio pretendió identificar el efecto de MEBO en el tratamiento de la úlcera del pie diabético. Duración de la curación cuando se usa MEBO como fármaco para promover la curación.

Estudio prospectivo realizado en 126 pacientes (90 hombres y 36 mujeres) con Úlcera del pie diabético. Todos utilizaron MEBO después de controlar la infección. Las heridas fueron primero limpiadas con povidona y solución salina normal.

En 108 pacientes la úlcera estaba localizada en la cara plantar y un número similar de pacientes tenía úlcera neuropática y más de la mitad de los pacientes 52% tenían diabetes durante más de diez años.

En 123 pacientes con úlceras (97,5%) curaron en un tiempo de 1 a 6 meses dependiendo del tamaño, la profundidad y el grado de la infección.

Conclusiones: La úlcera del pie diabético que afecta al paciente diabético puede tener un impacto grave si se descuida. Aquellas personas que tienen trabajo sedentario o jubiladas tienen grandes posibilidades de desarrollar úlcera en el pie. Buen desbridamiento, control de glucosa en sangre, el vendaje adecuado y la eliminación de tejido muerto, pueden llevar a curación completa.

El uso de MEBO mejoró drásticamente la granulación, cicatrización de tejidos y heridas, especialmente en úlceras profundas, MEBO fue muy superior a otros medicamentos utilizados para promover la curación y MEBO ha demostrado ser más costoso eficaz.

Systematic Review of the Efficacy of Moist Exposed Burn Ointment in Treating Diabetic Foot Ulcer He Kun, Gan Zhonglin, Yang Yan, Wei Daofang, Affiliations: Department of Environmental Hygiene, Department of Nutrition and Food Hygiene, Public Health College of Southwest Medical University, Luzhou City, Sichuan 646000, China; Disease Control department of Disease Control and Prevention Center, Jiangyang District, Luzhou City, Sichuan 646000, China.

Objetivo: Evaluar sistemáticamente la eficacia de la pomada húmeda para quemaduras expuestas (MEBO) en el tratamiento de la úlcera del pie diabético (UPD).

Métodos: Recuperar literatura de ensayos controlados aleatorios (ECA) que utilizan MEBO como intervención para tratar la UPD de bases de datos que incluyen CENTRAL, PubMed, Embase, EBSCO, OVTD, ProQuest, CNKT, VTP, Wanfang, CBM, etc., y realizar exámenes de literatura independientes, extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica, se utilizó Stata 2.0 para realizar el metanálisis.
Resultados: se incluyeron 19 estudios, con un total de 1435 pacientes. Los resultados del metanálisis mostraron que, en comparación con el tratamiento convencional, el tratamiento con MEBO demostró una tasa de curación significativamente mayor (RR = 1,51, 95% CT 1,29-1,78, p <0,01) y una tasa efectiva (RR = 1,21, 95% CT 1,13-1,30, p <0,01). No se informaron reacciones adversas
en los estudios.
Conclusión: El análisis mostró que MEBO podría aumentar la tasa de curación y la tasa efectiva en el tratamiento de la UPD y acortar el tiempo de curación con buena seguridad. Sin embargo, en nuestro estudio solo se incluyeron unos pocos estudios de alta calidad, por lo que en el futuro se necesitarían ECA multicéntricos de alta calidad con muestras grandes para estudios adicionales.

ELABORADO POR:
Julphar (Gulf Pharmaceutical Industries)
Ras Al Khaimah Emiratos Árabes Unidos

Titular:
JULPHARMA GROUP S.A.
Panamá — Panamá
Versión 1
Fecha: 9/12/2020

MELOXICAM®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos 15 mg

Meloxicam

INDICACIONES:

- Antirreumático, analgésico y antiflogístico.
- Tratamiento sintomático de corta duración de brotes agudos de artrosis.
- Tratamiento sintomático de largo curso de la poliartritis reumatoídea.

POSOLOGÍA: El médico debe indicar la posología y el tratamiento en su caso en particular, no obstante, la dosis usual recomendada es:

- 7,5 mg a 15 mg una vez al día, dependiendo de la severidad de la patología y de las enfermedades concomitantes.

Los pacientes deben recibir la menor dosis posible que permita lograr una respuesta terapéutica satisfactoria.
La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg.
Puede requerirse de una dosis de carga de 30 mg durante 1 día para casos muy severos.
No se requiere la reducción de la dosis en pacientes con cirrosis hepática estable.
No es necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor a 25 ml/min).
Los comprimidos deben ser ingeridos con agua u otros líquidos antes, durante o después de las comidas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Ud. debe consultar a su médico antes de usar Me-loxicam, si tiene o ha tenido alguna enfermedad al corazón (como angina de pecho, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca).
- Debe comunicar a su médico si sufre o ha sufrido problemas de sangramiento gastrointestinal o úlceras.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades del tracto gastrointestinal superior y en pacientes que reciben anticoagulantes.
- Si durante el tratamiento con Meloxicam se presentan reacciones en la piel y/o mucosas debe considerarse la suspensión del mismo.
- En pacientes con perfusión renal disminuida, la administración de los AINEs puede precipitar una descompensación renal, que generalmente revierte al suspender el tratamiento.
- En pacientes que presentan deshidratación, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico u otras enfermedades renales; en pacientes tratados con diuréticos, o bien aquellos que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas mayores con hipovolemia subsiguiente.
- En raras ocasiones los AINEs pueden ser causa de nefritis intersticial, glomérulo nefritis, necrosis medular renal o síndrome nefrótico; debe controlarse el volumen de la diuresis y la función renal al iniciar el tratamiento, o durante su curso. Se deberán tomar precauciones durante el tratamiento de pacientes ancianos en los cuales se presenta con mayor frecuencia una disminución de la función renal, hepática o cardiaca.
- **Embarazo y lactancia:** aunque no se han observado efectos teratogénicos en animales, Meloxicam no debería ser administrado durante el embarazo y lactancia.

CONTRAINDICACIONES:

- Niños y adolescentes menores de 15 años.
- Antecedentes de sangramiento rectal.
- Pacientes con sensibilidad reconocida a Meloxicam o a otro componente de la fórmula.
- Se debe evaluar y vigilar su administración en pacientes que presenten signos de asma, pólipos nasales, angioedema o urticaria como consecuencia de la administración de un antiinflamatorio no esteroidal (AINE).
- No debe ser administrado a pacientes con úlcera péptica activa, insuficiencia hepática o renal severas (sin diálisis).
- No debe administrarse a niños, embarazadas o madres durante la lactancia.
- Se han presentado interacciones al ser administrados en forma conjunta con amlodipino, con anestésicos, antiinflamatorios no esteroidales (indometacina), bloqueadores beta-adrenérgicos, estrógenos, fármacos con alta unión a proteínas (anticoagulantes, anticonvulsivantes), litio y simpaticomiméticos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- **Otros:** AINE (ácido acetilsalicílico): aumento del riesgo de úlceras gastrointestinales y sangrado.
- **Anticoagulantes orales, ticlopidina, heparina (admi- nistración sistémica), trombolíticos:** aumento del riesgo de hemorragia.
- **Litio:** aumentan los niveles plasmáticos de litio; se recomienda el control de los niveles plasmáticos de litio al comenzar, modificar o suspender la administración de Meloxicam.
- **Dispositivos intrauterinos:** Se ha informado que los antiinflamatorios no esteroidales pueden disminuir su eficacia.
- **Metotrexato:** al igual que otros antiinflamatorios no esteroidales, Meloxicam puede aumentar la toxicidad hematológica del Metotrexato. En este caso debe efectuarse un estricto recuento de las células sanguíneas.
- **Diuréticos:** el tratamiento con AINE, (antiinflamatorios no esteroideos) se asocia con un riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados.
- **Antihipertensivos (por ej.:** beta bloqueadores, inhibidores de la ECA, vasodilatadores, diuréticos): disminución del efecto del fármaco antihipertensivo por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadoras. Los AINE pueden aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Durante el tratamiento debe controlarse la función renal. La colestiramina se une al Meloxicam en el tracto gastrointestinal llevando a una más rápida eliminación del mismo.

REACCIONES ADVERSAS: Los siguientes efectos adversos pueden ser relacionados al uso de Meloxicam: dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, constipación, flatulencia y diarrea; anormalidades transitorias de los parámetros de función hepática (aumento de transaminasas o bilirrubina), esofagitis, úlcera gastroduodenal, hemorragia gastrointestinal macroscópico u oculto, anemia, alteraciones de la fórmula sanguínea, rash y prurito, estomatitis, urticaria, fotosensibilización.

En raras ocasiones puede desarrollarse, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidermal tóxica, crisis de asma aguda, vértigo, tinnitus, mareos, aumento de la presión sanguínea, palpitaciones, flushes, alteraciones de parámetros de la función renal (aumento de la creatinina sérica y/o urea), falla renal aguda. Reacciones de hipersensibilidad: angiodema y reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo reacciones de tipo anafiláctico. Los pacientes debilitados pueden tolerar menos estos efectos adversos; deberán ser controlados especialmente.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 10 comprimidos x 15 mg.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

MENOPACE®

Vitaminas y Minerales

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:

Vitamina A (2500 U.I) . . . . . 750 mcg
Vitamina D (100 U.I) . . . . . 2.5 mcg
Vitamina E . . . . . 30 mg
Vitamina C . . . . . 45 mg
Vitamina B_1 (Tiamina). 10mg
Vitamina B_2 (Riboflavina) . . . . . .5 mg
Vitamina B_3 (Niacina) . . . . . 20 mg
Vitamina B_6 . . . . . 40 mg
Ácido fólico . . . . . 400 mcg
Vitamina B_{12}. . . . . .9 mcg
Biotina . . . . . .30 mcg
Ácido pantoténico . . . . . 30 mg
Paba . . . . . 30 mg
Hierro . . . . . 12 mg
Cobre . . . . . .1 mg
Magnesio . . . . . 100 mg
Zinc . . . . . 15 mg
Yodo . . . . . 225 mcg
Manganeso . . . . . .2 mg
Cromo . . . . . .50 mcg
Selenio . . . . . 100 mcg
Boro . . . . . .2 mg

INDICACIONES: Menopace está indicado para mujeres antes, durante y después de la menopausia.

Además está recomendado para mujeres con menopausia temprana.

CARACTERÍSTICAS: MENOPACE contiene 22 elementos que conforman un grupo completo, equilibrado y sinergético de nutrientes seleccionados, específicamente adecuados al metabolismo y fisiología de la mujer durante y después de la menopausia.
MENOPACE alivia los calores súbitos (bochornos), sudores nocturnos y palpitaciones. Aumenta la energía, combate la fatiga nerviosa y el stress, alivia la ansiedad menopáusica, depresión e irritabilidad, además contribuye para un sueño profundo. También Menopace ayuda a mejorar la asimilación del calcio y su utilización. Ayuda a prevenir la osteoporosis y mantiene las secreciones vaginales necesarias para una vida sexual activa.
Importante: Potencializa y coadyuva en las terapias de reemplazo hormonal.

POSOLOGÍA: Una cápsula diaria durante o después de la comida principal.

PRESENTACIÓN: Caja con 30 cápsulas.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

METOTREXATO®

Comprimidos 2,5 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene:

Metotrexato ..... 2,5 mg

MECANISMO DE ACCIÓN: El metotrexato es un antimetabolito que se comporta como un análogo del ácido fólico. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis del timidilato y, por ende, del ADN y ARN celular, y por lo mismo de la síntesis proteica, como resultado de la ligadura e inhibición reversible de la enzima dihidrofolato reductasa, lo que impide la conversión del ácido fólico a ácido tetrahidrofólico activo. La acción de metotrexato se manifiesta específicamente en la fase S de la división celular. El crecimiento de células en rápida proliferación (células de la médula ósea, células fetales, células malignas, células de la mucosa bucal e intestinal, células de la vejiga urinaria, espermatozoogonias) es afectado más que el crecimiento de la mayor parte de los otros tejidos normales, incluyendo la piel. Probablemente a causa de la reducción de la multiplicación linfocitaria la administración de metotrexato ejerce una actividad inmunosupresora y antiinflamatoria.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: es muy variable y dosis dependiente, pero en términos generales es menor al 50%. La biodisponibilidad disminuye conforme se incrementan las dosis y es sustancialmente reducida cuando son mayores a 80 mg/m². Las concentraciones máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas

Transporte: se transporta mediante una moderada ligadura proteica (aproximadamente un 50%, principalmente a la albúmina plasmática)

Distribución: es ampliamente distribuído a todos los tejidos. Atraviesa la barrera hemato-encefálica así como la barrera placentaria. También se excreta a través de la leche materna

Biotransformación: se realiza en las células hepáticas mediante reacciones químicas que producen metabolitos poliglutamatos, que pueden permanecer en los tejidos por largos períodos y eventualmente volver a convertirse en metotrexato mediante reacciones de hidrólisis

Eliminación: se realiza principalmente por vía renal (80 a 90%), y en menor proporción a través de las heces (10% o menos)

Pequeñas cantidades de metotrexato y metabolitos son combinados y pueden permanecer en los tejidos (riñones, hígado) durante semanas a meses; la presencia de líquidos tales como ascitis o derrame pleural retarda la excreción.

Vida media: con dosis bajas va de 3 a 10 horas; en cambio, con dosis elevadas puede llegar a ser de 8 a 15 horas.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: En dosis bajas la administración de metotrexato está indicada para el tratamiento de:

Psoriasis: Se prescribe el metotrexato para el control sintomático de la psoriasis severa, refractaria e incapacitante, que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento.

Artritis reumatoidea: Se indica metotrexato para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que no haya respondido satisfactoriamente a la administración de AINES en dosis suficientes. La administración de metotrexato puede asociarse a la de aspirina, AINES y/o dosis bajas de esteroides. Los esteroides deberán reducirse de forma gradual en pacientes que respondan al metotrexato. El metotrexato puede asociarse al empleo de tratamientos biológicos (como la administración de fármacos anti - TNF).

Otras indicaciones:

Espondiloartropatías seronegativas.

Artritis psoriásica.

Dermatopolimiositis.

POSOLOGÍA (DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMI-NISTRACIÓN):

Artritis reumatoidea: Esquemas de dosificación iniciales recomendados:

1. Dosis oral única de 7,5 mg, una vez por semana.
2. Dosis oral de 7,5 mg, fraccionada en 3 tomas de 2,5mg cada una, administradas cada 12 horas, una vez por semana.

Posteriormente las dosis pueden ajustarse gradualmente hasta lograr la respuesta clínica óptima, pero no se deben exceder los 30 mg por semana.

Una experiencia limitada revela un aumento importante en la incidencia de reacciones tóxicas serias, particularmente de la mielosupresión, con dosis mayores a 20 mg semanales. Una vez lograda la respuesta deseada, cada esquema debe reducirse, si es posible, a la menor dosis que muestre eficacia. La respuesta terapéutica generalmente comienza dentro de 4 a 6 semanas y el paciente puede continuar mejorando por otras 12 semanas o más.

No se conoce cuál es la duración óptima del tratamiento. Los datos limitados provenientes de estudios a largo plazo indican que la mejoría clínica inicial se mantiene al menos por dos años con el tratamiento continuo. Cuando se retira el metotrexato, la artritis generalmente se reactiva en las 3 a 6 semanas siguientes

Psoriasis: Esquemas de dosificación inicial recomendados:

1. Dosis semanal única por vía oral, intramuscular o intravenosa: 10 a 25 mg por semana hasta que se logre una respuesta adecuada.
2. Dosis semanal total de 7,5 mg, fraccionada en 3 tomas de 2,5 mg cada una, administradas cada 12 horas, una vez por semana.

Posteriormente las dosis pueden ajustarse gradualmente hasta lograr la respuesta clínica óptima, pero no se deben exceder los 30 mg por semana.

Una vez lograda la respuesta clínica óptima, debe reducirse cada esquema a la menor dosis del fármaco posible con el período de descanso más largo posible. El empleo de metotrexato podría permitir el retorno a la terapia tópica convencional, lo que se debe aconsejar.

REACCIONES ADVERSAS: En general, se considera que la incidencia y severidad de los efectos secundarios tienen una relación directa con la dosis y la duración de la terapia con metotrexato. Las reacciones adversas más comunes incluyen estomatitis ulcerativa, leucopenia, náuseas, molestias abdominales, malestar general, fatiga, escalofríos, fiebre, vértigo y disminución de la respuesta inmunitaria frente a las infecciones. Con menor frecuencia se han descrito:

Piel: erupciones eritematosas, prurito, urticaria, fotosensibilidad, despigmentación, alopecia, equimosis, talengiectasias, acné y forunculosis. Las lesiones psoriásicas pueden agravarse por la exposición concomitante a la radiación ultravioleta

Sangre: depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipogammaglobulinemia, hemorragias de diversas localizaciones, septicemia.

Aparato digestivo: gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, vómitos, diarrea, hemorragia gastrointestinal, enteritis, toxicidad hepática, necrosis hepática, hígado graso, fibrosis periportal y cirrosis hepática.

APARATO GÉNITO-URINARIO: insuficiencia renal, hiperazoemia, cistitis, hematuria, disfunción menstrual; infertilidad, aborto, defectos fetales y nefropatía grave.

SISTEMA PULMONAR: neumonitis intersticial y en ocasiones ha ocurrido enfermedad pulmonar crónica por obstrucción intersticial.

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia y visión borrosa. También se ha observado ataxia, hemiparesia, ceguera transitoria, convulsiones y algunos casos de leucoencefalopatía después de haberse administrado metotrexato por vía intravenosa a enfermos previamente tratados con irradiación cráneo-espinal.
Se han comunicado otras reacciones que se relacionan o se atribuyen al uso de metotrexato, como cambios metabólicos que precipitan la diabetes, trastornos osteoporóticos, alteraciones de las células tisulares y muerte súbita.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula.

El metotrexato puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos cuando se administra a la mujer embarazada. Por lo mismo, el metotrexato está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil no deben incluirse en el tratamiento con metotrexato hasta que se haya investigado y descartado un potencial embarazo. Además deben recibir asesoramiento completo respecto a la severidad del riesgo para el feto en caso de concebir mientras esté bajo tratamiento. Debe evitarse el embarazo cuando cualquiera de los dos miembros de la pareja esté recibiendo metotrexato, mientras dure la terapia y por un mínimo de tres meses después en el caso del varón, y durante la terapia y por no menos de un ciclo ovulatorio adicional, después de que ésta haya terminado, en el caso de la mujer.
Los psoriásicos o con artrosis reumatoidea con trastornos hepáticos o renales severos no deben recibir metotrexato.
Los pacientes con psoriasis, artritis reumatoidea y con discrasias sanguíneas preexistentes como hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia, tampoco deben tratarse con metotrexato.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: El potencial de toxicidad de metotrexato en general, guarda relación con la dosis. El médico debe estar familiarizado con sus características y con su uso clínico. El paciente tratado con metotrexato debe estar bajo supervisión médica apropiada para que se pueda descubrir y evaluar sin demora cualquier signo de efectos tóxicos o de reacciones adversas. Son esenciales los estudios hematológicos pre-tratamiento y luego periódicamente, debido a que la supresión hematopoyética es un efecto común. Debe usarse metotrexato con cuidado, o no usarse, en pacientes que presenten aplasia de la médula ósea, leucopenia, anemia o trombocitopenia.

El metotrexato se elimina principalmente por vía renal. Su uso en presencia de disfunción renal puede producir acumulaciones tóxicas y lesiones renales adicionales. Por lo mismo, debe determinarse la condición de la función renal antes y durante el tratamiento, y se actuará con cautela si se descubre un grado significativo de disfunción renal. La neumopatía inducida por metotrexato constituye una lesión potencialmente peligrosa, que puede aparecer en forma aguda en cualquier momento durante el tratamiento, incluso con dosis tan bajas como 7,5 mg/semana. La aparición de síntomas pulmonares, particularmente tos seca no productiva, puede obligar a interrumpir el tratamiento y debe obligar a una investigación cuidadosa.
La diarrea y la estomatitis ulcerativa requieren interrumpir el tratamiento.

Como parte esencial de la evaluación clínica y de la supervisión apropiada de los enfermos bajo tratamiento con metotrexato se recomienda realizar las siguientes pruebas de laboratorio: hemograma completo, análisis de orina y pruebas de la función renal y hepática. También se recomienda realizar una radiografía torácica. Deben efectuarse estas pruebas antes del tratamiento y durante el curso del mismo a intervalos regulares, así como al finalizar el mismo

Los productos vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden alterar las respuestas al metotrexato.

Debe usarse metotrexato con extrema precaución en presencia de infección, úlcera péptica, colitis ulcerativa, debilidad, y en personas muy jóvenes o muy ancianas.

Si la terapia es prolongada, aparece leucopenia intensa con riesgo de una infección bacteriana. En esos casos está indicado interrumpir el tratamiento y administrar un antibiótico apropiado. Debido a que metotrexato puede tener acción inmunosupresora, debe tomarse en cuenta este factor en casos en que es indispensable mantener una respuesta inmunitaria apropiada

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉ-NESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD: Carcinogenicidad/Mutagenicidad: Se ha demostrado que los antimetabolitos son carcinogénicos en animales y pueden estar asociados con un riesgo aumentado de desarrollo de carcinomas secundarios en humanos, si bien el riesgo parece ser menor que con los agentes alquilantes.

Fertilidad: Se ha reportado alteración reversible de la fertilidad, ovogénesis y espermatogénesis defectuosas, y trastornos menstruales

Embarazo: Metotrexato atraviesa la placenta y se ha demostrado que causa efectos adversos sobre el feto. Metotrexato es un potente inductor del aborto. Otros riesgos para el feto incluyen las reacciones adversas descritas en los adultos. Por lo mismo, debe utilizarse un método anticonceptivo mientras dure el tratamiento con este fármaco

Lactancia: Metotrexato es excretado en la leche materna; por ello no se recomienda la lactancia materna durante la administración con metotrexato

INTERACCIONES: Pueden interactuar con el metotrexato: Aciclovir: la administración concurrente de metotrexato intratecal con aciclovir puede producir trastornos neurológicos

Alcohol, otras sustancias hepatotóxicas: el uso concurrente puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Alopurinol, colchicina, probenecida, sulfinpirazona: el metotrexato puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre; puede ser necesario el ajuste de las dosis de estos medicamentos utilizados para el control de la hiperuricemia y gota.

Anticoagulantes, derivados cumarínicos o de indandiona: el metotrexato puede aumentar la actividad anticoagulante y/o aumentar el riesgo de hemorragia como resultado de una síntesis hepática disminuida de factores procoagulantes e interferencia con la formación de plaquetas.

Analgésicos anti-inflamatorios no esteroides (AINEs): el uso concurrente de fenilbutazona con metotrexato puede aumentar el riesgo de agranulocitosis o depresión de la médula ósea y no está recomendado; igualmente, la fenilbutazona puede desplazar el metotrexato de sus lugares de combinación proteica y reducir su excreción renal, conduciendo a una mayor concentración de metotrexato en plasma y el riesgo de toxicidad. La administración de infusiones de metotrexato en altas dosis a pacientes medicados con diflunisal o ketoprofen ha producido toxicidad severa (y con ketoprofen) a veces fatal, por metotrexato; también se han producido unos pocos casos fatales en pacientes que reciben infusiones de metotrexato de dosis intermedia concurrentemente con indometacina, posiblemente debido a disminución de la excreción de metotrexato conducente

a concentración plasmática de metotrexato, aumentada y prolongada; sin embargo, no ocurrió toxicidad severa por metotrexato cuando se administró ketoprofeno a las 12 horas de completada la infusión de metotrexato.
También se ha informado sobre toxicidad severa con dosis bajas a moderadas de metotrexato en pacientes que han recibido simultáneamente diclofenac, indometacina, naproxen o fenilbutazona; se recomienda que el uso de AINES con dosis bajas a moderadas de metotrexato sean prescritas con cuidado, en lo posible ajustando la dosis de metotrexato mediante el monitoreo de sus concentraciones en el plasma, así como realizando periódicamente pruebas de la función renal.
Salicilatos y otros ácidos orgánicos débiles: el uso concurrente puede inhibir la secreción por túbulos renales de metotrexato y resultar en concentraciones plasmáticas tóxicas; los salicilatos también pueden aumentar las concentraciones en plasma al desplazar el metotrexato de los lugares de combinación; si se usa metotrexato en forma concurrente con estas medicaciones, el paciente debe ser observado con respecto a signos de toxicidad y/o controlada la concentración de metotrexato en plasma.
Medicamentos que producen discrasias sanguí-neas: los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos de metotrexato pueden estar aumentados con la terapia concurrente o reciente de otros medicamentos que provoquen los mismos efectos; el ajuste de la dosis de metotrexato, si fuera necesaria, debe estar basada en el monitoreo de sus niveles plasmáticos y del recuento de células sanguíneas.
Radioterapia: puede ocurrir una depresión aditiva de la médula ósea; puede ser necesaria la reducción de la dosis cuando dos o más depresores de la médula ósea, incluyendo la radioterapia, son usados en forma concurrente o consecutiva.
Acido fólico: puede interferir con los efectos antifolato de metotrexato.
Neomicina oral: puede reducir la absorción de metotrexato oral.
Probenecida: el uso concurrente puede inhibir la excreción renal de metotrexato y resultar en concentraciones tóxicas en plasma; si es usado en forma concurrente con probenecida, la dosis de metotrexato debe ser reducida y el paciente vigilado para detectar signos de toxicidad, monitorizando la concentraciones plasmáticas de metotrexato.
Pirimetamina, triamterene, trimetoprima: el uso concurrente rara vez puede aumentar los efectos tóxicos de metotrexato debido a acciones similares antagonistas del ácido fólico.
Sulfonamidas: puede ocurrir un aumento del riesgo de hepatotoxicidad que cuando se usan las sulfonamidas en forma concurrente
Vacunas: debido a que los mecanismos normales de defensa pueden estar suprimidos por la terapia con metotrexato, la respuesta inmune del paciente a las vacuna con virus atenuados puede estar disminuida. La vacunación deberá posponerse incluso en aquellas personas muy cercanas al paciente. La discontinuación de la medicación y la restauración de la respuesta inmune varían entre 3 meses a un año.

SOBREDOSIFICACIÓN: El antídoto de elección del metotrexato es el ácido folínico (leucovorina o factor citrovorum) administrado en la forma de folinato de calcio.

Cuando se sospecha de una sobredosis, la dosis de leucovorina a administrar debe ser igual o mayor que la de metotrexato; lo ideal es que sea administrada dentro de la primera hora debido a que el retraso de la administración disminuye la eficacia del tratamiento con leucovorina. Ante la eventualidad de una sobredosificación, el paciente debe ser hospitalizado de inmediato

CONSERVACIÓN: En su envase original, a temperatura ambiente (entre 15 y 30ºC).

PRESENTACIÓN: Comprimidos: envases conteniendo 100 comprimidos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

METROZ 500

FARBIO PHARMA

Comprimidos Recubiertos

Metronidazol 500 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metronidazol. . . . . 500 mg
Excipientes, c.s.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Antiparasitario y antimicrobiano: El metronidazol actúa contra bacilos anaerobios gramnegativos: *Bacteroides*, *Fusobacterium*; algunos anaerobios grampositivos: *Clostridium* y *Eubacterium*. También actúa contra *H. pylori*, *G. vaginalis*, *E. histolytica* y *G. lamblia*.

METROZ 500 comprimidos recubiertos está indicado en los siguientes casos:

- **Uretritis y vaginitis producidas por trichomonas:** METROZ 500, está indicado en el tratamiento de las trichomoniasis sintomáticas y asintomáticas en varones y mujeres, producidas por *Trichomonas vaginalis*.
- **Lambliasis:** METROZ 500 está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por *Giardia lamblia*.
- **Amebiasis:** METROZ 500 está indicado en el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda (disentería amébica) y en el absceso hepático amébico producidos por *Entamoeba histolytica*. En los abscesos hepáticos amébicos, es necesaria la aspiración o drenaje de pus.
- **Infecciones bacterianas anaerobias:** METROZ 500 está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por bacterias anaerobias susceptibles. En infecciones aeróbicas y anaeróbicas mixtas, puede utilizarse conjuntamente un fármaco antimicrobiano apropiado para el tratamiento de la infección aeróbica. En las infecciones más graves, se debe administrar inicialmente metronidazol por vía intravenosa y continuar posteriormente con el tratamiento oral.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Tricomoniasis: Tratamiento de 1 día: 2 g de METROZ 500, administrado como una dosis única o dividida en 2 dosis de 1 g cada una en el mismo día.

Tratamiento de 7 días: 500 mg 2 veces al día por 7 días consecutivos.

Amebiasis: Adultos: Amebiasis aguda intestinal:

500 a 750 mg oral 3 veces al día por 5 a 10 días.

Absceso hepático amebiano: 500 a 750 mg oral 3 veces al día por 5 a 10 días. Pacientes pediátricos: 30 a 40 mg/kg/día oral, dividido en 3 dosis por 10 días. Giardiasis: Tratamiento por 5 días. 500 mg, 3 veces/día.

Vaginitis no específica: 500 mg /2 veces al día durante 7 días consecutivos. La pareja sexual debe ser tratada simultáneamente. Profilaxis de infecciones quirúrgicas: debe ser administrado concomitantemente con terapia antibiótica efectiva contra *enterobacter*ias. La administración de 500 mg/8 h, empezando aproximadamente 48 h. antes de la cirugía, parece ser efectiva. La última dosis debe ser administrada mínimo 12 h. antes de la cirugía. Dado que la profilaxis de infección quirúrgica está encaminada para reducir el inóculo bacteriano en el tracto gastrointestinal al momento de la cirugía, la administración postoperatoria de antibióticos es innecesaria, al menos oralmente.

Enfermedad de Crohn: 500 mg/6 h.
Colitis: Asociada a antibióticos 500 mg/6-8 h.
Balantidiasis: 750 mg/8 h. por 5-6 días.
Lambliasis:
Adultos: 500 mg /día (2 comprimidos diarios). Niños:
De 2 a 5 años: 250 mg/día (1 comprimido diario). De 5 a 10 años: 375 mg/día (1 comprimido y medio diario). De 10 a 15 años: 500 mg/día (2 comprimidos diarios).
Duración del tratamiento: 5 días consecutivos, administrándose la dosis diaria en 2 tomas, en medio de las comidas. En caso de fracaso puede ser preciso repetir el tratamiento, después de un intervalo de 8 días.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas porque el medicamento puede causar leucopenia o con padecimiento activo del SNC porque se han reportado ataques; primer trimestre del Embarazo; hipersensibilidad a los imidazoles.
Neuritis óptica, atrofia óptica, neuropatía periférica y neuropatía mielo óptica subaguda (S.M.O.N.), en pacientes que han sido tratados con altas dosis de hidroxiquinoleínas durante periodos prolongados. No debe excederse la dosis recomendada o el tiempo de administración.
Descontinúese el tratamiento: si aparecen signos neurológicos anormales; los pacientes deben ser advertidos de no consumir bebidas alcohólicas durante la terapia por lo menos un día después de finalizado el tratamiento.
Debido a la posibilidad de una reacción tipo disulfiram; administrar con advertencias y precauciones en pacientes con encefalopatía hepática; los pacientes deben ser prevenidos sobre la posibilidad de que se presente confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios para que si se presentan estos síntomas eviten conducir vehículos u operar maquinaria.

ADVERTENCIAS: METROZ 500 debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades del sistema nervioso central. Se han descrito crisis convulsivas y neuropatía periférica, esta última caracterizada principalmente por adormecimiento o parestesia de una extremidad, en pacientes tratados con metronidazol. Si aparecen síntomas neurológicos anormales como ataxia, vértigo, y confusión mental, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con metronidazol. En insuficiencia hepática por el riesgo de reacciones hepatotóxicas, se debe vigilar estrechamente la función hepática con determinaciones analíticas frecuentes.

PRECAUCIONES: Durante el tratamiento con METROZ 500 pueden empeorar los síntomas de una candidiasis previa conocida o desconocida, requiriendo la administración de un fármaco específico para el tratamiento de la candidiasis. METROZ 500 debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia o historia de discrasia sanguínea. Se ha observado leucopenia moderada durante la administración de metronidazol; sin embargo, no se han producido anormalidades hematológicas persistentes atribuibles al tratamiento en los estudios clínicos realizados. Se recomienda realizar recuento de leucocitos antes y después del tratamiento para la trichomoniasis, amebiasis y para las infecciones por anaerobios, especialmente si es necesario un segundo curso de tratamiento.

INTERACCIONES:

- **Alcohol:** Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas o el uso de otros preparados que contengan alcohol durante el tratamiento con metronidazol y hasta al menos tres días después de terminarlo, ya que puede producirse acumulación de acetaldehído

por interferencia con la oxidación del alcohol, dando lugar a efectos semejantes a los de disulfiram, como calambres abdominales, náuseas, vómitos, dolor de cabeza o sofoco (reacción disulfirámica).

- **Dilsulfiram:** Se recomienda no utilizar metronidazol simultáneamente en las 2 semanas siguientes al uso de disulfiram en pacientes alcohólicos, ya que puede producirse confusión y reacciones psicóticas debido a la toxicidad combinada.
- **Warfarina:** Metronidazol potencia los efectos anticoagulantes de warfarina y otros anticoagulantes orales cumarínicos, dando como resultado un incremento del tiempo de protrombina.
- **Fenitoína o fenobarbital:** La administración conjunta de metronidazol con fármacos que inducen los enzimas microsómicos hepáticos, como fenitoína o fenobarbital, pueden acelerar la eliminación de metronidazol, reduciendo sus niveles plasmáticos. Por otra parte, metronidazol puede alterar el aclaramiento de fenitoína y aumentar sus concentraciones plasmáticas.
- **Cimetidina:** La administración simultánea de metronidazol con fármacos que disminuyen la actividad de los enzimas microsómicos hepáticos, como cimetidina, pueden prolongar la vida media y disminuir el aclaramiento plasmático de metronidazol.
- **Litio:** En pacientes que reciben dosis relativamente altas de litio, el tratamiento de corta duración con metronidazol se ha asociado con elevación de las concentraciones séricas de litio, y en algunos casos, con síntomas de toxicidad por litio.

EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Categoria B Metronidazol no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Únicamente deberá emplearse si su médico se lo prescribe.

Lactancia: Metronidazol se excreta en leche materna en concentraciones similares a las de la sangre. Debe interrumpirse la lactancia natural, pudiendo reanudarse bajo criterio de su médico de 24 a 48 horas después de completar el tratamiento.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: Durante el tratamiento con metronidazol pueden aparecer alguno de los síntomas siguientes: confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones o trastornos visuales transitorios. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas hasta que no sepa cómo le afecta el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: Dolor epigástrico, náusea, vómito y diarrea, mucositis oral, trastornos del sentido del gusto, incluyendo sabor metálico, anorexia; eritema, prurito, rubor, urticaria, fiebre, angioedema, excepcionalmente choque anafiláctico; neuropatía sensorial periférica, cefalea, convulsiones, vértigo; trastornos psicóticos incluyendo confusión, alucinaciones, estado de ánimo depresivo; trastornos visuales transitorios como diplopía y miopía.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): Estos pacientes son más propensos a sufrir una disminución de la función hepática, por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosificación de metronidazol por parte del médico.

SOBREDOSIFICACIÓN: En casos de ingestión de dosis únicas por vía oral superiores a 15 g, los síntomas que aparecieron fueron: sequedad de boca, tendencia a la lipotimia, sofocos, erupción escarlatiniforme, cefaleas, ligera depresión y náuseas. Se ha empleado metronidazol oral como sensibilizante de las radiaciones en el tratamiento de tumores malignos. Se han descrito efectos neurotóxicos, incluyendo convulsiones y neuropatía periférica, transcurridos 5 a 7 días con dosis de 6 a 10,4 g cada día. No existe antídoto específico en casos de sobredosificación por metronidazol, por lo tanto se ha de llevar a cabo tratamiento sintomático o de apoyo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Antiinfeccioso de la familia de los 5 nitro-imidazoles, código ATC: P01AB01.

VÍA DE ADMINISTACIÓN: Oral.

MECANISMO DE ACCIÓN: METROZ es un pro fármaco que necesita de la activación reductiva del grupo nitro por parte de microorganismos susceptibles. Su toxicidad selectiva contra patógenos anaerobios y microaerófilos como los protozoos sin mitocondria *T. vaginalis*, *E. histolytica* y *G. lamblia* y diversas bacterias anaerobias proviene de su metabolismo energético que difiere del de las células aerobias.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: El metronidazol presente en METROZ 500, se absorbe muy fácilmente cuando se administra por vía oral, con una biodisponibilidad próxima al 100%. La ingestión de alimentos no reduce la absorción del fármaco, pero si influye en el tiempo que transcurre hasta que se alcanza la concentración máxima, retrasando el $T_{máx}$ y disminuyendo la Cmax. Los picos de las concentraciones plasmáticas, de aproximadamente 5 y 10 µg/ml, se alcanzan entre 1 y 2 horas después de la administración de dosis únicas de 250 y 500 mg, respectivamente.
Distribución: El metronidazole presente en METROZ 500 se distribuye ampliamente y aparece en los siguientes tejidos y fluidos: bilis, huesos, leche materna, abscesos hepáticos, saliva, fluido seminal y secreciones vaginales, alcanzando concentraciones similares a las plasmáticas. Asimismo, atraviesa la barrera placentaria y entra rápidamente en la circulación fetal. El volumen de distribución en adultos es aproximadamente de 0,55 l/kg y en neonatos de 0,54 a 0,81 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas es inferior al 20%.
Metabolismo: El metronidazole presente en METROZ 500 se metaboliza en el hígado, principalmente por oxidación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Los principales metabolitos oxidativos son 1-(2-hidroxietil)-2- hidroximetil-5-nitroimidazol (“hidroxi” metabolito), que posee actividad antibacteriana y se detecta en plasma y orina y el ácido 2-metil-5-nitroimidazol-1-acético (metabolito “ácido”) sin actividad antibacteriana, no se detecta en plasma pero si se excreta en orina.
Eliminación: La semivida de eliminación es de 8 horas. En neonatos y pacientes con hepatopatía severa es más larga. La mayor parte de la dosis de metronidazol (60-80%) se excreta en orina, principalmente como metabolito, apareciendo en heces una pequeña cantidad (6-15%).

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

ADVERTENCIAS: Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2944-MEN-1020.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 3 blísteres x 10 comprimidos c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.

Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

MEXYL®

QUILAB

Polvo para suspensión oral

(Meloxicam + Glucosamina)

COMPOSICIÓN: Cada sobre de 4 g contiene:

Meloxicam . . . . . 15 mg
Glucosamina . . . . . 1500 mg

Excipientes: Sucralosa, Dióxido de Silicio, Polivinilpirrolidona, Lauril Sulfato de Sodio polvo, Sabor Limón, Acido Cítrico Anhidro, Sorbato de Potasio, Benzoato de Sodio, Maltodextrina, Sorbitol Polvo Granulado.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES: Condroprotector y analgésico. La glucosamina ha sido clasificada como un medicamento sintomático de acción lenta para la osteoartrosis, además por su acción terapéutica, también ha sido clasificada como medicamento modificador de la enfermedad, detiene la progresión de la osteoartrosis. El meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo, inhibidor selectivo de la COX-2, indicado en el tratamiento de la inflamación y el dolor presente en la osteoartrosis (enfermedad articular degenerativa), periartritis de hombro, cadera y rodilla. La asociación de glucosamina - meloxicam tiene indicación clara en mayores de 50 años, con obesidad, personas que practiquen deportes de alto impacto a las articulaciones, pacientes con antecedentes de traumatismos o fracturas que involucran las articulaciones.

POSOLOGÍA: 1 sobre diario. Disolver el contenido de cada sobre en un vaso con 250 ml de agua hervida; se recomienda preferentemente por la mañana. La duración de tratamiento en la fase aguda de la osteoartrosis con glucosamina - meloxicam que permite observar resultados terapéuticos positivos en la(s) articulación(es) afectada(s), debe ser por un periodo de 3 a 6 meses continuos. Resulta particularmente útil en pacientes con diagnóstico de osteoartrosis en fase aguda que se acompaña con dolor y/o rigidez articular.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad individual a la glucosamina y/o al meloxicam, así como a la presencia de fenilcetonuria. Contraindicado en pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa, casos de insuficiencia renal y hepática severas, también en personas con antecedentes asmáticos agudos, urticaria o rinitis originados por ASA y otros AINE.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: El sulfato de glucosamina no requiere de medidas o precauciones especiales para su vigilancia dada la naturaleza del mismo, pero la administración en pacientes diabéticos o con sospecha de diabetes, hace necesario el monitoreo de los niveles de glucosa en plasma para un mejor control. Meloxicam, debe indicarse con las debidas precauciones al tratar pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal o que estén con tratamiento anticoagulante. Los pacientes con síntomas gastrointestinales deben ser vigilados rutinariamente, en caso de presentarse ulcera péptica o sangrado gastrointestinal glucosamina-meloxicam deberá suspenderse, la presencia de estos eventos en pacientes de edad avanzada son generalmente más serios, igualmente que las reacciones adversas mucocutáneas. Los pacientes deshidratados o con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico o con enfermedad renal que hayan recibido un diurético o se les haya practicado una cirugía mayor que provoquen una hipovolemia, presentan un riesgo mayor, en estos pacientes

la diuresis y la función renal deben ser cuidadosamente vigiladas desde el inicio del tratamiento. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, con depuración de creatina mayor de 25 ml/min, es importante la vigilancia estrecha. La función hepática también debe ser vigilada de manera cuidadosa particularmente en pacientes de edad avanzada, en relación a la retención de sodio, potasio y líquidos puede ser exacerbada por la administración de los AINE.
Embarazo: debe estar bajo vigilancia y criterio medico.

EFECTOS SECUNDARIOS:

Reacciones de hipersensibilidad: anafilácticas y anafilactoides, angioedema.
Alteraciones de la visión: visión borrosa.
Aparato respiratorio: inicio de asma
Cardiovasculares: edema, hipertensión, palpitación, bochornos.
Dermatológicas: prurito, exantema, urticaria, eritema multiforme, fotosensibillidad, sindroma de Stevens- Johnson y necrólisis epidérmica toxica.
Gastrointestinales: dolor abdominal, dispepsia, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea, alteraciones transitorias de la función hepática (elevación transitoria de transaminasas y bilirrubina) cuente alterada, fórmula blanca, leucopenia y trombocitopenia.
SNC: acúfenos, cefalea, vértigo, somnolencia, confusión, desorientación.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Glucosamina: La administración oral de glucosamina sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir la de la penicilina y del cloranfenicol, cuando son administrados conjuntamente por vía oral. No existen inconvenientes con la administración simultánea de analgésicos o de antiinflamatorios esteroides o no esteroides.
Meloxicam: No asociar meloxicam con ácido acetilsalicílico o administrar simultáneamente con otros AINE´s porque existe sinergismo entre ellos y aumenta la posibilidad de efectos adversos gastrointestinales. El uso simultáneo de terapia anticoagulante oral, ticlopidina, heparina, trombolíticos, aumenta el riesgo de hemorragia siendo necesario controlar los efectos de esta medicación. El meloxicam incrementa ligeramente la absorción de litio, por lo tanto, se recomienda controlar los niveles plasmáticos del mismo durante la administración de meloxicam. Se debe realizar un control hematológico riguroso en caso de asociación con metotrexato pues se potencia la toxicidad hematológica del último. Los pacientes tratados simultáneamente con meloxicam y diuréticos han de estar hidratados y debe controlarse su función renal antes de iniciar el tratamiento ya que la terapia con antiinflamatorios no esteroides se asocia con riesgo potencial de insuficiencia renal aguda en pacientes deshidratados. Se ha informado de una disminución de la acción de drogas antihipertensivas (betabloqueantes, vasodilatadores, inhibidores de la CEA, etc.) por inhibición de las prostaglandinas vasodilatadores por acción de los AINE´s. La colestiramina se une al meloxicam en el tracto gastrointestinal causando una eliminación más rápida del último. Meloxicam ocasionalmente puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico u otros antiinflamatorios no esteroides.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

Glucosamina: No se han documentado casos de sobredosis con Glucosamina.
Meloxicam: No se ha descripto el cuadro clínico típico por sobredosis con Meloxicam. En caso de presentarse se debe realizar lavado gástrico y medidas de protección general. La colestiramina puede aumentar la eliminación del Meloxicam. No existe antídoto específico para Meloxicam. Síntomas que siguen a la sobredosis de antiinflamatorios están usualmente limitados a letargia, mareos, náuseas, vómitos y dolor epigástrico, que son generalmente revertidos con terapia de sostén. Sangrado gastrointestinal puede ocurrir.

Severa sobredosis puede resultar en hipertensión, falla renal aguda, disfunción hepática, depresión respiratoria, coma, convulsiones, colapso cardiovascular, paro cardíaco. Reacciones anafilactoideas han sido comunicados con la ingestión de AINEs. Los pacientes deben ser manejados con cuidados sintomáticos y de sostén. En casos de sobredosis aguda, el lavado gástrico seguido de carbón activado es recomendado. El lavado realizado después de más de una hora de la sobredosis tiene escasos beneficios. La administración de carbón activado está recomendada en pacientes que se presentan 1 – 2 horas después de la sobredosis.

Para sobredosis sustancial o sintomáticos severos, el carbón activado debe ser administrado repetidamente. La remoción acelerada de Meloxicam por 4 gramos orales de colestiramina administrados tres veces al día ha sido demostrada en estudios clínicos. Diuresis forzadas, alcalinización de orina, hemodiálisis o hemoperfusión pueden no ser útiles debido a la elevada ligadura proteica.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Glucosamina:

EMBARAZO Y LACTANCIA: Aunque en estudios realizados en animales no se han reportado efectos desfavorables sobre la función reproductora y la lactancia, la administración del producto en la especie humana en estos periodos fisiológicos debe ser limitada a los casos en que se considere indispensable, y siempre bajo control médico. Meloxicam: Embarazo: Categoría C (FDA). Embarazo.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco.

Protéjase de la luz. Conservar en envase bien cerrado.“Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños” SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA.

PRESENTACIONES: Caja x 2 Sobres x 4 g c/u (muestra médica).

Fabricado por INDEUREC S.A.
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

MICROBAC®

LABORATORIOS BIOGENET

(Ofloxacino)

Tabletas

Antimicrobiano de amplio espectro

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA **contiene:** 400 mg de Ofloxacino, excipiente c.b.p. para 1 tableta.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: MICROBAC es una quinolona monofluorada de amplio espectro antibacteriano con gran actividad contra la mayoría de las especies de bacterias gram negativas, muchas de las gram positivas y algunas anaerobias.
MICROBAC ha probado ser efectivo para erradicar un gran porcentaje de infecciones causadas por germenes gramnegativos, como: *Citrobacter spp., Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella, Morganella, Proteus, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia, Acinetobacter, Neisseria gonorrhoeae y meningitidis, Haemophilus influenzae, Legionella Chlamydia y Pseudomonas, Listeria monocytogenes y Mycobacterium tuberculosis.*
Gérmenes grampositivos como: Estreptococos (grupo A B C y G, *Streptococcus faecalis, Stafilococus epidermidis y aureus*). Gérmenes anaerobios como: *Bacteroides Clostridium y Fusobacterium*.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Infecciones renales y del tracto genitourinario, enfermedades de transmisión sexual, infecciones de la cavidad abdominal incluyendo la pelvis, infecciones de la piel y tejidos blandos, diarrea bacteriana, prostatitis.
Infecciones respiratorias altas y bajas.

CONTRAINDICACIONES:

MICROBAC no debe administrarse a pacientes con historia de hipersensibilidad a Ofloxacino u otras quinolonas, ni a menores de 18 anos, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones secundarias: MICROBAC es bien tolerado generalmente y los escasos efectos indeseables son leves y transitorios siendo los más frecuentes: trastornos gástricos, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, agitación, insomnio, reacciones alérgicas, dolores musculares y articulares, moderado aumento de transaminasas y creatinina.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Se recomienda el siguiente esquema de dosificación oral:
Gonorrea no complicada: 800 mg una vez al día en dosis única.
Infecciones vulvovaginales: 1 tableta cada 12 horas por 7 días.
Infecciones urinarias leves no complicadas: 400 mg 1 vez al día por 5 a 7 días.
Uretritis por Chlamydia o Mycoplasma + Gonococo: 1 tableta cada 12 horas por 7 días.
Enfermedad pélvica inflamatoria: 1 tableta cada 12 horas por 15 días.
Enfermedades de transmisión sexual: (chancroide, linfogranuloma venéreo, linfogranuloma inguinal): 2 tabletas al día por 7 a 10 días.
Infecciones severas como infecciones respiratorias, osteomielitis, pielonefritis, etc: 400 mg dos veces al día 7 a 14 días.

Infecciones leves a moderadas de piel y tejidos blandos, cervicitis, infecciones del tracto respiratorio, diarrea bacteriana: 400 mg dos veces al día por 5 a 10 días.
Prostatitis aguda: 800 mg al día por 4 a 6 semanas.
Prostatitis crónica: 800 mg al día por 8 a 12 semanas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura menor a 30 °C.

PRESENTACIÓN:

Caja con 10 **tabletas** de 400 mg.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

MIRTAPAX®

Comprimidos

Mirtazapina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido ranurado contiene 15 mg y 30 mg de mirtazapina.

MECANISMO DE ACCIÓN: Los trastornos depresivos aparecen cuando la neurotransmisión en las sinapsis del sistema límbico -hipocampo se enlentece, a consecuencia de una disminución en la síntesis y liberación de los neurotransmisores propios de las neuronas de estas estructuras cerebrales (serotonina -5HT- y noradrenalina -NA-). La mirtazapina es una piperazinoazepina clasificada como un antidepresivo tetracíclico de nueva generación, que corrige esta deficiencia mediante un mecanismo de acción que estimula indirectamente la liberación de tales neurotransmisores. Para conseguirlo, éste es el único antidepresivo que actúa como un antagonista competitivo sobre los receptores alfa-2- adrenérgicos presinápticos, ubicados en los axones noradrenérgicos (autorreceptores) y serotoninérgicos (heterorreceptores), de las neuronas del sistema límbico -hipocampo. Estos receptores presinápticos se encargan de activar el mecanismo de retroalimentación negativa (“negative feedback”) que normalmente reduce la liberación de más neurotransmisores hacia la brecha sináptica, de manera que cuando se los bloquea, estas neuronas no se frenan y, por el contrario, continúan liberando los dos neurotransmisores, lo que permite corregir eficazmente y, sobre todo, con mayor prontitud que los demás antidepresivos, el trastorno bioquímico desencadenante del síndrome depresivo

Por otro lado, sus efectos indeseables son menores y mejor tolerados, en la medida que al mismo tiempo que incrementa las concentraciones sinápticas de serotonina (5-HT) para que al estimular a los receptores 5-HT1 corrija la depresión, se comporta como un bloqueador de los receptores post -sinápticos 5-HT2 y 5-HT3, cuya activación está relacionada con la inducción de varios de los efectos indeseables provocados por otros antidepresivos (insomnio, ansiedad, náusea, anorexia y trastornos de la eyaculación: eyaculación retardada, aneyaculación, anorgasmia). Adicionalmente, la mirtazapina se comporta también como un antagonista parcial de los receptores adrenérgicos alfa-1 post-sinápticos, corrigiendo la tendencia a inducir hipertensión arterial que se presenta con los antidepresivos que incrementan las concentraciones sinápticas de NA, pero sin producir hipotensión ortostática. Finalmente, la mirtazapina ejerce un efecto antagonista parcial sobre los receptores H1 distribuidos en el tejido nervioso central, de lo que resulta un moderado efecto sedante y orexígeno.

FARMACOCINÉTICA: Administrada por vía oral, la mirtazapina tiene una biodisponibilidad superior al 50%, que no se modifica con los alimentos. Alcanza las concentraciones plasmáticas máximas en 2 horas. Se transporta ligada a las proteínas plasmáticas en un 85%, se metaboliza en el hígado (citocromo 2D6, 1A2, 3A) y se excreta en un 85% por vía urinaria. Su vida media oscila entre 20 y 40 horas. El estado de equilibrio de las concentraciones plasmáticas (steady state) se alcanza al 5to. día de tratamiento (por ello, los ajustes posológicos no deben hacerse antes de al menos 1 semana de tratamiento).

INTERACCIONES: La asociación con alcohol o benzodiazepinas puede incrementar la sedación. El empleo junto con fármacos antihipertensivos en dosis altas, podría potencializar el efecto antihipertensivo. La asociación con IMAOs debe ser evitada, por el incremento de los efectos indeseables de estos fármacos.

INDICACIONES:

1. Tratamiento de la depresión de cualquier etiología (breve, recurrente, mayor, asociada a trastornos de ansiedad generalizada, con disfunción sexual asociada, geriátrica, con patrón melancólico, refractaria a otros tratamientos antidepresivos, post – menopáusica, etc.).
2. Tratamiento de varios desórdenes de ansiedad (ansiedad crónica generalizada, trastornos de pánico, trastornos por estrés post – traumático, otros).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto. Al igual que los demás antidepresivos, en lo posible no debe usarse asociada a IMAOs. Embarazo: categoría C.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En los pacientes con insuficiencia hepática o renal severas, la administración de este fármaco debe realizarse bajo vigilancia, a fin de modificar las dosis en caso necesario. El efecto sedante puede incrementarse si se toma junto con alcohol, benzodiazepinas u otras drogas depresoras del SNC.

REACCIONES INDESEABLES: Se han reportado: Somnolencia con las primeras dosis, aumento del apetito y del peso (12 a 17%), mareo, constipación, sequedad bucal.

POSOLOGÍA: La dosis terapéutica oscila entre 15 y 45 mg diarios, tomados habitualmente al momento de acostarse. Se recomienda comenzar con 15 mg e incrementar la dosis, de ser necesario, de 15 en 15 mg con intervalos de no menos de 1 a 2 semanas. Para evitar las recidivas, la duración del tratamiento se recomienda sea de 40 semanas a partir de la remisión completa de los síntomas (lo que generalmente se produce entre las 8 y 12 semanas luego de iniciada la terapéutica).

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 10 comprimidos ranurados de 15 mg de mirtazapina. Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos ranurados, cada uno con 30 mg de mirtazapina.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

MITRUL®

Cápsulas

Ciclobenzaprina

COMPOSICIÓN: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 15 mg de clorhidrato de ciclobenzaprina.

MECANISMO DE ACCIÓN: Miorrelajante. La ciclobenzaprina alivia el espasmo muscular de origen periférico sin interferir con la contracción muscular normal. Ciclobenzaprina no ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del espasmo muscular secundario a una alteración del sistema nervioso central. Los estudios en animales indican que ciclobenzaprina no actúa en la unión neuromuscular ni directamente sobre el músculo esquelético, sino más bien en el sistema nervioso central, principalmente a nivel del tronco cerebral, más una acción coadyuvante a nivel de la médula espinal. Las evidencias disponibles indican que la ciclobenzaprina induce una reducción de la actividad motora somática tónica, actuando tanto sobre las motoneuronas gamma (γ) como sobre las alfa (α). En estudios farmacológicos en animales se ha demostrado una similitud entre los efectos de la ciclobenzaprina y los de los antidepresivos tricíclicos, cuyas moléculas están estructuralmente relacionadas. Los efectos compartidos incluyen sedación, trastornos anticolinérgicos, taquiarritmias e hipotensión arterial

FARMACOCINÉTICA: La ciclobenzaprina se absorbe bien a nivel intestinal, pero sufre un efecto de primer paso hepático, de manera que su biodisponibilidad final oscila entre el 33 al 55%. Se transporta ligada a las proteínas en un 93%. Se distribuye bien a la mayoría de los tejidos corporales. Se metaboliza en el hígado principalmente mediante una reacción de oxidación (demetilación oxidativa, realizada en la fracción CYP3A4 y CYP1A2 del citocromo P 450), complementada con reacciones de conjugación. Los principales parámetros de su farmacocinética se resumen en la siguiente tabla:

Farmacocinética de la ciclobenzaprina:

Parámetro	Dosis 15 mg	Dosis 30 mg
AUC_{0-168} (ng±hr/mL)	318.3 + 114.7	736.6 + 259.4
$AUC_{0-\infty}$ (ng±hr/ml)	354,1 + 119,8	779,9 + 277,6
$C_{máx}$ (ng/ml)	8,3 + 2,2	19,9 + 5,9
$T_{máx}$ (hs)	8,1 + 2,9	7,1 + 1,6
t½ (hs)	33,4 + 10,3	32,0 + 10,1

Se ha demostrado que cuando la ciclobenzaprina se administra junto con las comidas se produce un aumento del 35% en la concentración pico plasmática ($C_{máx}$), así como un aumento del 20% en el Área Bajo la Curva (AUC0-168 y AUC0-∞), en comparación a la administración hecha en ayunas. No hay cambios en cuanto a la velocidad de la absorción, de manera que en ambos casos se comienzan a detectar concentraciones terapéuticas en el plasma a las 1,5 horas luego de la administración. El estado estable de las concentraciones plasmáticas se alcanza en 3 a 4 días, y equivale a alrededor de 4 veces las concentraciones obtenidas luego de la primera dosis

Metabolismo y eliminación: La ciclobenzaprina se metaboliza ampliamente mediante reacciones de oxidación y conjugación, y se excreta fundamentalmente a través del riñón, principalmente como metabolitos glucurónidos. Sin embargo, en su metabolismo

también interviene el citocromo P 450 con reacciones oxidativas de N-desmetilación realizadas principalmente en sus fracciones CYP3A4 y CYP1A2 y, en menor medida en el CYP2D6. La ciclobenzaprina tiene una vida media de eliminación de 18 horas (rango de 8-37 horas) con las presentaciones farmacéuticas de liberación inmediata, y de alrededor de 32 horas con las de liberación prolongada. Su clearance plasmático es 0,7 l/min (luego de la administración de una dosis única)

Poblaciones especiales: Ancianos: No hay diferencias sustanciales ni en la $C_{máx}$ ni en el $T_{máx}$, pero el AUC puede incrementarse en hasta un 70%, y la vida media plasmática se alarga hasta ser de unas 50 horas (con las presentaciones farmacéuticas de liberación prolongada)

Farmacocinética de las cápsulas de liberación prolongada de ciclobenzaprina 30 mg con relación a la edad de los pacientes:

Parámetro	18 a 45 años	65 a 75 años
Media + SD	30 mg QD	30 mg QD
AUC_{0-168} (ng·hr/ml)	715,1 + 264,2	945,9 + 255,2
$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/ml)	751,2 + 271,5	1055,2 + 301,9
$C_{máx}$ (ng/ml)*	19,2 + 5,6	19,2 + 5,1
$T_{máx}$ (hs)*	6,8 + 1,9	8,5 + 2,3
t½ (hs)	32,4 + 8,1	49,0 + 8,3

Insuficiencia hepática: En pacientes portadores de insuficiencia hepática de grado leve a moderado, tanto el AUC como la $C_{máx}$ se incrementan en aproximadamente el doble de los valores observados en pacientes sin esta alteración funcional. Se desconoce la farmacocinética de la ciclobenzaprina en individuos con insuficiencia hepática severa.

INDICACIONES: El tratamiento con MITRUL está indicado para el alivio del espasmo muscular asociado a patologías músculo-esqueléticas dolorosas agudas (junto con el reposo y la terapia física habitualmente prescritos en estas condiciones). Al corregir el espasmo muscular se alivian también los signos y síntomas asociados, que incluyen el dolor e hipersensibilidad local, así como la limitación de los movimientos (que puede llegar a restringir la ejecución de las actividades de la vida diaria).

MITRUL debe utilizarse en lo posible sólo por períodos de tiempo relativamente cortos (hasta dos o tres semanas), lo que ordinariamente es suficiente dado que el espasmo muscular asociado a patologías músculo-esqueléticas dolorosas agudas generalmente es de corta duración.

MITRUL no ha demostrado eficacia en el tratamiento de la espasticidad asociada a enfermedades cerebrales o de la médula espinal, incluyendo niños con parálisis cerebral.

FARMACOLOGÍA:

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada para la mayoría de los pacientes adultos es de una (1) cápsula de 15 mg administrada una vez por día. Algunos pacientes pueden necesitar hasta 30 mg/día, suministrados como dos (2) cápsulas de 15 mg por día (las dos juntas o, preferiblemente, una cada 12 horas).

Se recomienda que las dosis se tomen aproximadamente a la misma hora cada día (se considera que la más apropiada está entre las 18:00 y 19:00 horas, puesto que la concentración pico – asociada con el momento de somnolencia más intensa - se alcanzará entre la medianoche y las 02:00 horas, lo que permitirá que el paciente descanse apropiadamente y, a la vez, reducirá el riesgo de que la somnolencia interfiera con sus actividades diarias.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.
- Uso concomitante de inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) o dentro de los 14 días posteriores a su discontinuación.
- Durante la fase de recuperación del infarto agudo de miocardio, y en pacientes con taquiarritmias, alteraciones de la conducción o bloqueo cardíaco, y/o insuficiencia cardíaca congestiva, si no están adecuadamente controlados.
- Hipertiroidismo si no está adecuadamente controlado.
- No se recomienda el uso de MITRUL por períodos mayores de dos a tres semanas.
- MITRUL no se debe utilizar en los ancianos o en pacientes con función hepática deteriorada.

ADVERTENCIAS: La estructura molecular de MITRUL está estrechamente relacionada con la de los antidepresivos tricíclicos, por ej., amitriptilina e imipramina, con los cuales comparte algunos de sus efectos indeseables (efectos anticolinérgicos, sedación, somnolencia, taquiarritmias). En estudios de corto plazo y con dosis mayores que las recomendadas para el espasmo músculo-esquelético, se ha reportado taquiarritmias severas y prolongación del tiempo de conducción, que eventualmente podrían precipitar un síndrome coronario agudo o un evento cerebral vascular isquémico, en pacientes con antecedentes y/o factores predisponentes. MITRUL puede aumentar los efectos sedantes del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.
No se recomienda el uso de MITRUL en individuos con insuficiencia hepática, sobre todo si es de grado moderado o severo. El uso de MITRUL en ancianos debe ser cuidadosamente supervisado
PRECAUCIONES: Generales: Debido a sus efectos secundarios anticolinérgicos, MITRUL debe utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de obstrucción de la vía urinaria, glaucoma de ángulo estrecho, y en aquéllos que están tomando medicamentos anticolinérgicos.
MITRUL, especialmente al ser utilizado junto con alcohol u otro fármaco depresor del SNC, puede reducir las capacidades mentales y/o físicas necesarias para desempeñar tareas riesgosas, tales como operar maquinaria pesada o manejar un vehículo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: MITRUL puede tener interacciones cardiovasculares riesgosas si se administra junto con inhibidores de la MAO. MITRUL puede aumentar los efectos sedantes del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC. MITRUL y los antidepresivos tricíclicos pueden reducir la acción terapéutica de los medicamentos antihipertensivos. MITRUL y los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman tramadol.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: Ciclobenzaprina no incrementó la prevalencia de neoplasias en ratones ni ratas. A dosis de hasta 10 veces la dosis humana, ciclobenzaprina tampoco afectó la fertilidad de ratas. Ciclobenzaprina no demostró actividad mutagénica en ratones con dosis de hasta 20 veces la dosis humana. Estudios de mutagénesis, usando bacterias y células de mamíferos no han suministrado evidencia de potencial mutagénico de la ciclobenzaprina.
Embarazo: Categoría B de la FDA. En estudios en ratas, ratones y conejos con dosis de hasta 20 veces la dosis humana no se ha revelado evidencia alguna de alteración de la fertilidad o de daños inducidos en el producto gestacional con la ciclobenzaprina. Sin embargo, no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas.
Madres en período de lactancia: Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Como la ciclobenzaprina está estrechamente relacionada a los antidepresivos tricíclicos, algunos de los cuales se excretan en la leche materna, se debe tener cuidado al administrar MITRUL a mujeres en período de lactancia.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de MITRUL no se ha estudiado en pacientes pediátricos.
Uso en ancianos: La concentración plasmática y la vida media de ciclobenzaprina se incrementan considerablemente en los ancianos en comparación con la población general de pacientes. En consecuencia, MITRUL debe utilizarse en los ancianos sólo si es indispensable, y bajo estrecha vigilancia

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más comunes se presentan en las siguientes tablas:

Reacciones adversas más comunes (≥ 3% de los individuos) con las primeras dosis:

	ciclobenzaprina 15 mg	ciclobenzaprina 30 mg	placebo
Sequedad de la boca	6%	14%	2%
Mareos	3%	6%	2%
Fatiga	3%	3%	2%
Constipación	1%	3%	0%
Somnolencia	1%	2%	0%
Náuseas	3%	3%	1%
Dispepsia	0%	4%	1%

Reacciones adversas más comunes (≥ 3% de los individuos) al cabo de 7 días de tratamiento con ciclobenzaprina

	ciclobenzaprina 30 mg
Somnolencia	100%
Sequedad de boca	58%
Dolor de cabeza	17%
Mareos	19%
Visión borrosa	3%
Náuseas	8%
Disgeusia	6%
Palpitaciones	6%
Temblor	6%
Sequedad faríngea	8%
Acné	6%
Alteración de la atención	6%
Insomnio	2%

Menos frecuentemente (<1%) se ha reportado: Molestias inespecíficas: malestar.
Cardiovasculares: Taquicardia; otras arritmias; hipotensión por vasodilatación; palpitaciones; síncope; infarto de miocardio; bloqueo cardíaco; ACV.
Digestivas: Vómitos; anorexia; diarrea; dolor abdominal; gastritis; sed; flatulencia; edema de lengua; función hepática anormal. Más raramente se han informado hepatitis, ictericia, y colestasis. Íleo paralítico, decoloración de la lengua; estomatitis; parotiditis.
Hipersensibilidad: Anafilaxia; angioedema; prurito; edema facial; urticaria; exantema.
Músculo-esqueléticas: Debilidad muscular
Sistema nervioso y psiquiátricas: Crisis epilépticas, ataxia; vértigo; disartria; temblores; hipertonía; convulsiones; calambres musculares; desorientación; insomnio; depresión; sensaciones anormales; ansiedad; agitación; psicosis, pensamientos y sueños anormales; alucinaciones; excitación; parestesia; diplopía.
Cutáneas: Sudoración. Fotosensibilización; alopecia.
Sentidos especiales: Ageusia; tinnitus.

Urogenitales: Aumento de la frecuencia urinaria y/o retención. Disfunción eréctil; inflamación testicular, ginecomastia; hiperplasia mamaria; galactorrea

SOBREDOSIFICACIÓN: Se recomienda que el médico hospitalice de inmediato a su paciente y contacte con un Centro de Toxicología para obtener asistencia para el tratamiento. Los signos y síntomas de toxicidad pueden manifestarse rápidamente después de la sobredosis de ciclobenzaprina; por lo tanto, se necesita el monitoreo en hospital lo antes posible.

Manifestaciones: Los efectos más comunes asociados a la sobredosis de ciclobenzaprina son somnolencia y taquicardia. Las manifestaciones menos frecuentes incluyen temblor, agitación, coma, ataxia, hipertensión, disartria, confusión, mareos, náuseas, vómitos y alucinaciones. Las manifestaciones potencialmente críticas pero raras de sobredosis pueden ser: paro cardíaco, síndrome coronario agudo, arritmias cardíacas, hipotensión severa, convulsiones y síndrome neuroléptico maligno. Los cambios en el electrocardiograma, particularmente en el eje o en la anchura del QRS, son indicadores de toxicidad significativa por ciclobenzaprina. Otros efectos potenciales de la sobredosis incluyen cualquiera de los síntomas enumerados bajo REACCIONES ADVERSAS.

MANEJO: Generales: Para proteger contra las manifestaciones raras pero potencialmente críticas descriptas anteriormente, se debe realizar un ECG e iniciar inmediatamente el monitoreo cardíaco continuo, proteger la vía respiratoria del paciente, establecer un acceso intravenoso, y realizar la descontaminación gástrica. Es necesaria la observación de los signos de depresión respiratoria y del SNC, hipotensión, arritmias cardíacas y/o bloqueos de la conducción, y convulsiones. El monitoreo de los niveles plasmáticos del fármaco no debe guiar el manejo del paciente. La diálisis probablemente no tenga ningún valor debido a las bajas concentraciones plasmáticas del fármaco.

Descontaminación gástrica: Todos los pacientes con sospecha de sobredosis con MITRUL deben recibir descontaminación gástrica. Esto debe incluir lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado. Si la conciencia está afectada, debe asegurarse la vía respiratoria antes del lavado gástrico; en estos casos provocar el vómito está contraindicado.

Cardiovascular: La mejor indicación de la severidad de la intoxicación puede ser la prolongación del QRS en las derivaciones estándar (más de 0.11 segundos). En los pacientes con arritmias y/o ensanchamiento de QRS se debe alcalinizar la sangre llevándola a un pH de 7,45 a 7,55, usando bicarbonato de sodio intravenoso y eventualmente hiperventilación. No es deseable un pH > 7,60 o una pCO_2 < 20 mmHg. Las arritmias que no responden a la terapia con bicarbonato de sodio/hiperventilación pueden responder al tratamiento con lidocaína, bretilio o fenitoína. Los antiarrítmicos tipo 1a y 1c generalmente están contraindicados (por ej., quinidina, disopiramida y procainamida).

SNC: En pacientes con depresión del SNC, se aconseja la intubación temprana. Las convulsiones se deben controlar con benzodiazepinas o, si éstas no son efectivas, con otros anticonvulsivantes (por ej., fenobarbital, fenitoína). No se recomienda la fisostigmina salvo para tratar síntomas que implican riesgo de vida y que no hayan respondido a otras terapias, y sólo en consulta estricta con un centro de toxicología.

Seguimiento psiquiátrico: Como la sobredosis es a menudo intencional, los pacientes pueden intentar el suicidio por otros medios durante la fase de recuperación. La derivación psiquiátrica puede ser apropiada.

Manejo pediátrico: Los principios del manejo de la sobredosis en niños y adultos son similares. Principalmente se recomienda que el médico se ponga en contacto con algún centro de toxicología local para el tratamiento pediátrico específico.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura ambiente (entre 15ºC y 30ºC)

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 10 cápsulas de liberación prolongada de 15 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

MODIFICAL®

Comprimidos Recubiertos 4 mg y 8 mg
Solución Inyectable 4 mg y 8 mg

Ondansetrón

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

MODIFICAL –Ondansetron 4 mg x 10 comprimidos.
MODIFICAL –Ondansetron 8 mg x 10 comprimidos.
MODIFICAL –Ondansetron 4 mg/2 ml x 1 ampolla inyectable.
MODIFICAL –Ondansetron 8 mg/2 ml x 1 ampolla inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antiemético.

INDICACIONES:

Consideraciones Generales: Náuseas y Vómitos, quimioterapia para el cáncer - inducida (profilaxis). Ondansetron se indica para la prevención de las náuseas y los vómitos asociados con cursos iniciales y repetidos de quimioterapia para el cáncer moderada o altamente emetogénica, incluyendo altas dosis de cisplatino ≥ 50 mg por m^2.
Ondansetron no es una droga que estimule la peristalsis gástrica o intestinal. No debe utilizarse en lugar de la succión nasogástrica.
Los estudios llevados a cabo hasta la fecha que comparan ondansetron a altas dosis de metoclopramida han demostrado que el ondansetron es más efectivo para prevenir náuseas y vómitos inducidos por agentes emetogénicos de la quimioterapia durante la fase aguda que dura 24 horas luego del comienzo de la quimioterapia.
La combinación de ondansetron más dexametasona ha demostrado proveer un mejor control emético sobre la emesis inducida por cisplatino que el ondansetron solo.
Náuseas y vómitos post operatorios (profilaxis) - Ondansetron se encuentra indicado para la prevención de las nauseas post-operatorias y los vómitos. Los pacientes con alto riesgo de desarrollar nauseas post- operatorias y vómitos que incluyen pacientes que hayan experimentado previamente nauseas post operatoria, pacientes con predisposición a los mareos por movimiento, y los pacientes con altos niveles de ansiedad pre-operatoria. La incidencia de la náusea post-operatoria y los vómitos también es más alta en mujeres y niños que en hombres y adultos, respectivamente. La profilaxis de rutina no está recomendada para pacientes que se sepa tienen pocas posibilidades de presentar nauseas y vómitos, excepto en aquellos casos en que el estrés por vomitar pueda dañar el sitio en el que se opera.
Náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (profilaxis). Los comprimidos y la solución oral de ondansetron se encuentran indicados para las prevenciones de las náuseas y los vómitos asociadas con la radioterapia en pacientes que reciban una irradiación corporal total, o una fracción simple de dosis alta o fracciones diarias al abdomen.

FARMACOLOGÍA: Mecanismo de acción: Antiemé-tico – Ondansetron es un antagonista competitivo, altamente selectivo de los receptores 5-hidroxitriptamina (serotonina) subtipo 3 (5-HT3). Los receptores 5-HT3 se encuentran presentes de forma periférica en terminales del nervio vagal y centralmente en el área postrema del cerebro. No se sabe si la acción de ondansetron es mediada en forma periférica, en forma central o ambas. Las drogas citotóxicas y la radiación parece dañar la mucosa gastrointestinal, provocando la liberación de la serotonina de las células enterocromafines del tracto gastrointestinal. La

estimulación de los receptores 5-HT3 provoca la transmisión de las señales sensoriales al centro donde se produce el vómito a través de fibras vagales aferentes para inducir el vómito. Ligándose a los receptores 5-HT3, ondansetron bloquea el vómito mediado por la liberación de serotonina.

Ondansetron no posee actividad antagonista receptora de dopamina.

Otras acciones / efectos: Las dosis orales múltiples o dosis intravenosas de múltiples días de ondansetron administrada a voluntarios sanos lentificaban el tiempo de tránsito colónico. Sin embargo, luego de las dosis intravenosas simples de 0.15 mg de ondansetron por kg de peso corporal (mg/kg), no se observaron efectos en la motilidad esofágica, la motilidad gástrica, presión baja de esfínter esofágico, tiempo de tránsito en el intestino delgado, o las concentraciones de prolactina en plasma.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Ondansetron es bien absorbido luego de la administración oral y soporta un metabolismo de primer paso limitado. La extensión y tasa de la absorción de ondansetron luego de una dosis oral simple es mayor en mujeres que en hombres. Sin embargo, no se sabe si esta diferencia es clínicamente significativa. La biodisponibilidad media, en sujetos sanos, luego de una dosis oral de 8 mg es de aproximadamente el 56%.

Distribución: El volumen de distribución (Vol D) en hombres jóvenes sanos luego de la administración de 8 mg de ondansetron como infusión intravenosa durante 5 minutos fue de 160 L. Pacientes de 4 a 12 años de edad han reportado un volumen D un poco mayor que el de los adultos.

El 36 por ciento del ondansetron circulante se distribuye en los eritrocitos.

Ligado de Proteínas: Alto (70 al 76%).

Biotransformación: Hepático; extensivo. Hidroxilación primaria, seguida de glucorónida o de conjugación de sulfatos.

Vida Media: La vida media de la eliminación en los pacientes adultos con cáncer es de 5.7 horas. Los pacientes de la tercera edad tienden a poseer un incremento en la eliminación de la vida media, mientras que la mayoría de los pacientes pediátricos menores de 15 años de edad presentan vidas medias terminales más cortas (rango, 2.5 a 3 horas) que los pacientes mayores de quince años de edad. Los adultos con daño hepático medio a moderado poseen una vida media promedio de 11.6 horas, mientras que los que poseen daño hepático severo presentaron una vida media promedio prolongada de 20.6 horas.

Un estudio realizado en voluntarios normales para evaluar la farmacocinética de una dosis simple de 4 mg de ondansetron administrado como una infusión intravenosa de 5 minutos y como inyección intramuscular simple demostraron que la vida media de eliminación promedio no se vio afectada por la ruta de administración.

Concentración pico en plasma: Luego de la administración de una dosis intravenosa simple de 0.15 mg/kg a voluntarios sanos, las concentraciones pico en plasma de 102 a 106 nanogramos por ml se observaron en aquellos de 19 a 74 años de edad , y 170 nanogramos por ml en aquellos de 75 años de edad o más. Las concentraciones pico en plasma medias en voluntarios que recibieron una dosis de 4 mg simple de ondansetron vía una infusión intravenosa de 5 minutos o como una inyección intramuscular simple fue de 42.9 nanogramos/ml a 10 minutos luego de la infusión luego de una inyección intramuscular.

Luego de la administración de una dosis oral simple de 8 mg de ondansetron a voluntarios sanos: Grupo de edad (años) concentración pico en plasma (nanogramos por ml) 19-40 M 26.2 F 42.7 61-74 M 24.1 F 52.4 ≥ 75 M 37 F 46.1.

Las mayores concentraciones de plasma en mujeres pueden atribuirse a un clearance más lento, un Vol D aparente más pequeño (ajustado por peso), y una biodisponibilidad absoluta mayor en mujeres que en varones.
Eliminación: Predominantemente hepáticas, menos del 5% de una dosis intravenosa de ondansetron se recupera sin alteraciones en la orina.
Luego de la administración de una dosis intravenosa simple de 0.15 mg/kg a voluntarios sanos, los valores de clearance en plasma fueron de 0.381 litros por hora por kg de peso corporal (L/hr/kg) en sujetos de 9 a 40 años de edad, 0.319 L/hr/kg en sujetos de 61 a 74 años de edad, y 0.262 L/hr/kg en sujetos ≥ 75 años de edad.
Los pacientes de mayor edad tienden a tener valores de clearance más lentos que los adultos más jóvenes, mientras que la mayoría de los pacientes pediátricos de 4 a 12 años de edad tuvieron valores de clearance mayores que el de los adultos.

PRECAUCIONES:

Sensibilidad cruzada o problemas relacionados: Los pacientes sensibles a otros receptores antagonistas 5-HT3 también pueden ser sensibles a ondansetron.
Carcinogenecidad: No se observaron efectos carcinogénicos en 2 años de estudio en ratas y ratones administrando ondansetron vía oral en dosis de hasta 10 y 30 mg por kg de peso corporal (mg/kg) diario, respectivamente.
Mutagenecidad: Las pruebas estándares no demostraron actividad mutagénica de ondansetron.
Embarazo / Reproducción:
Fertilidad: Ondansetron no presento efectos sobre la fertilidad o el desempeño reproductivo de ratas machos y hembras cuando fueron administrados dosis orales de hasta 15 mg/kg por día.
Embarazo: No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados en humanos. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, esta droga debe ser utilizada durante el embarazo únicamente si fuera absolutamente necesaria.
Los estudios en ratas y conejos preñados administrados con dosis intravenosas de hasta 4 mg/kg por día, y dosis orales de hasta 15 y 30 mg/kg por día, respectivamente, no han demostrado que ondansetron provoca efectos adversos en el feto.
FDA Categoría de Embarazo B.
Lactancia: No se sabe si ondansetron se distribuye en la lecha humana. Debido a que muchas drogas se distribuyen en la leche humana, se debe tener precaución cuando ondansetron se administra a una mujer en período de lactancia.
Pacientes Pediátricos: Los estudios llevados a cabo hasta la fecha que incluyeron pacientes con cáncer entre los 6 meses a los 18 años de edad y pacientes postoperatorios de 1 mes a 12 años de edad no han demostrado problemas pediátricos específicos que limiten la utilidad de ondansetron en niños. Sin embargo, el clearance de ondansetron en pacientes pediátricos entre 1 y 4 meses de edad es más lento y la media vida es de 2.5 veces más larga en pacientes mayores de 4 meses a 24 meses de edad. Como precaución, se recomienda que los pacientes de menos de 4 meses de edad que reciban esta droga sean monitoreados exhaustivamente.
Pacientes Geriátricos: Los estudios llevados a cabo hasta el día de la fecha que incluyeron pacientes con cáncer de más de más de 65 años de edad no presentaron problemas geriátricos específicos que limiten la utilidad de ondansetron en los mayores.

INTERACCIONES: Carbamazepina o Fenitoína o Rifampicina – (el uso concomitante incrementó de forma significativa el clearance de ondansetron y disminuyó las concentraciones del mismo en sangre, sin que ajustes de dosis fueran necesarios).

Inductores de enzimas, hepático, citocromo P450 o Inhibidores de enzimas, hepáticos, varios – (debido a que ondansetron se metaboliza a través de enzimas P450 de citocromo hepático, los inductores o inhibidores de estas enzimas potencialmente podrían alterar su clearance y su media vida; ondansetron no parece inducir o inhibir el sistema de enzima P450 de citocromo del hígado).

ALTERACIONES DE LOS VALORES DE LABORATORIO: Alanita aminotransferasa (ALT [SGPT]) y Aspartato aminotransferasa (AST [SGOT]) – Los valores pueden incrementarse, los aumentos reportados son transitorios y no están relacionados con la dosis o la duración de la terapia.

Bilirrubina sérica – Las concentraciones pueden incrementarse, los aumentos reportados son transitorios y no están en relación con la dosis o la duración de la terapia.

CONTRAINDICACIONES: Excepto bajo circunstancias especiales, esta medicación no debe ser utilizada cuando prevalezcan las siguientes condiciones médicas: Hipersensibilidad al ondansetron o a cualquier otro componente del producto o a otros antagonistas selectivos 5-HT3 receptores antagonistas.

Se deben considerar los riesgos/beneficios cuando existan los siguientes problemas médicos: Daño a la función hepática – (el uso de ondansetron puede resultar en un incremento en las enzimas hepáticas, en pacientes con insuficiencia hepática severa, el clearance de ondansetron se reduce, se incrementa la media vida en plasma, y la biodisponibilidad alcanza un 100%, y se hace necesario un ajuste en la dosis).

Cirugía, abdominal – (el uso de ondansetron puede cubrir un íleo progresivo o una distensión gástrica).

EFECTOS ADVERSOS: Ya que ondansetron se utiliza en conjunción con agentes quimioterapéuticos para el cáncer, es difícil atribuirle algunos efectos colaterales, tales como la diarrea y la fiebre al Ondansetron solo.

Los síntomas y signos consistentes con efectos extrapiramidales han sido reportados en un número muy pequeño de pacientes que reciben ondansetron, sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Aquellos que indican necesidad de atención médica:

Incidencia Rara: Anafilaxis, broncoespasmo, dolor de pecho, reacciones en el sitio de la inyección.

Angioedema, detención cardiopulmonar, reacciones distónicas, reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, edema de laringe, laringospasmos, anormalidades en las enzimas hepáticas, crisis oculogíricas, shock, falta de respiración, estridor, urticaria.

Arritmias, fibrilación atrial, bradicardia, alteraciones electrocardiográficas, palpitaciones, contracciones ventriculares prematuras, bloqueo de corazón de segundo grado, depresión del segmento ST, taquicardia supraventricular, síncope, taquicardia ventricular.

Aquellos que necesitan atención médica solamente si continúan o si son molestos:

Incidencia más frecuente: Constipación, diarrea, fiebre, dolor de cabeza.

Incidencia rara o menos frecuente: Dolor abdominal o calambres en el estómago, sensación de frío, mareo o levedad, sequedad bucal, parestesia; prurito, erupción, cansancio o debilidad inusual.

SOBREDOSIS: Efectos clínicos o de sobredosis: Las dosis individuales mayores de 145 mg y las dosis diarias totales de 252 mg han sido administradas en forma intravenosa sin eventos adversos significativos.

La hipotensión y los desmayos ocurrieron en un paciente que ingirió 48 mg de ondansetron oral. Se presentó una ceguera repentina (amaurosis) de una duración de 2 a 3 minutos además de constipación severa, que se presentó en otro paciente que fue administrado una sola dosis de 72 mg en forma intravenosa. Un episodio vasovagal con

bloqueo de corazón vasovagal de segundo grado fue observado en otro paciente luego de la infusión de 32 mg de ondansetron durante un período de 4 minutos. En todos los casos los eventos se resolvieron por completo.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS: No existe un antídoto específico para la sobredosis de ondansetron.

Cuidados de apoyo: Los pacientes deben ser administrados con la terapia de apoyo adecuada. Los pacientes en los que se confirme o se sospeche una sobredosis intencional deben ser derivados a una evaluación siquiátrica.

INFORMACIÓN GENERAL DE DOSIFICACIÓN: Para la profilaxis contra las náuseas y los vómitos inducidos por agentes quimioterapéuticos emetogénicos, se recomienda la forma parenteral de ondansetron. Las formas orales de ondansetron se encuentran indicadas para la prevención de las náuseas y de los vómitos inducidos por agentes moderadamente emetogénicos o quimioterapéuticos.

El uso de ondansetron en pacientes con náusea y vómitos inducidas por la quimioterapia o en pacientes con cirugía abdominal puede enmascarar un íleo progresivo y/o una distensión gástrica.

DOSIFICACIÓN: Ondansetron Clorhidrato Comprimidos: Dosis en adultos habituales y en adolescentes: Dosis oral de 24 mg recomendada para su administración 30 minutos antes del comienzo del día de la quimioterapia, incluyendo el cisplatino ≥ 50 mg por m^2.
No se han estudiado la administración de dosis simples de ondansetron durante varios días.

Dosis pediátrica usual: Náuseas y Vómitos, inducidas por la quimioterapia para cáncer (profilaxis).

Niños hasta 4 años de edad: La dosis no ha sido establecida.

Niños de 4 a 11 años de edad: Inicial-oral: 4 mg 15 minutos antes de la quimioterapia.

Post quimioterapia-oral: 4 mg cuatro y ocho horas después de la dosis inicial, seguido de 4 mg cada 8 horas durante de uno a dos días.

Niños de 12 años de edad o mayores: Ver la dosis usual en adultos y adolescentes.

Profilaxis de las nauseas y vómitos postoperatorios y nauseas y vómitos inducidos por la radioterapia la posología no ha sido establecida.

Dosis geriátrica habitual: Náuseas y vómitos moderados en quimioterapia del cáncer – Inicial: 8 mg antes de la quimioterapia.

Post quimioterapia – Oral 8 horas después de la administración inicial seguidas de 8 mg cada 12 horas por uno o dos días.

Náuseas y vómitos post-operatorios (Profilaxis) – Inicial: Oral 16 mg una hora antes de la inducción de la anestesia.

Náuseas y vómitos por radioterapia (Profilaxis) – Inicial: Oral 8 mg 1 ó 2 horas antes de la radioterapia.

Post radioterapia – 8 mg cada 8 horas.

En pacientes con insuficiencia hepática la dosis máxima recomendada es de 8 mg por día.

Formas de Dosis Parenterales: Ondansetron Clorhidrato Inyección.

Dosis en Adultos Habituales: Náuseas y Vómitos, inducidas por la quimioterapia para cáncer (profilaxis).

Intravenosa, 32 mg, administrada durante quince minutos, con la dosis inicial comenzando treinta minutos antes de la quimioterapia, y dosis subsiguientes administradas cuatro a ocho horas luego de la primera dosis. U 8 mg administrados durante quince minutos comenzando con treinta minutos antes de la quimioterapia, seguida inmediatamente de una infusión continua de 1 mg por hora hasta por veinticuatro horas.

Náuseas y Vómitos, postoperatorio (profilaxis).
Intravenoso, 4 mg administradas sin diluir durante no menos de 30 segundos y preferiblemente durante dos a cinco minutos, comenzando inmediatamente antes de la inducción de la anestesia, o de modo postoperatorio si el paciente experimenta nauseas y/o vómitos que se presentan inmediatamente luego de la cirugía. De modo alternativo, 4 mg pueden ser administrados sin diluir como una inyección intramuscular simple.
Vial: La inyección de ondansetron no necesita de dilución para la administración de la náusea y los vómitos post-operatorios.
En pacientes con daño de la función hepática severa (Puntaje Chiel-Pugh de 10 o mayor), la dosis máxima recomendada de ondansetron es de 8 mg por día, por infusión durante 15 minutos comenzando 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia emetogénica. No existe experiencia más allá de primer día de administración de ondansetron.
En pacientes con daño de la función renal, no se necesita ajustes en las dosis. No existe experiencia más allá del primer día de administración de ondansetron.
Dosis Pediátrica Habitual: Náuseas y Vómitos, inducidas por la quimioterapia para cáncer (profilaxis)
Niños de hasta 6 meses de edad: La dosis no ha sido establecida.
Niños entre 6 meses y 18 años de edad: Intravenosa, tres dosis de 150 mcg (0.15 mg) por kg de peso corporal, cada una de ellas administrada durante quince minutos, con la dosis inicial comenzando 30 minutos antes de la quimioterapia, y dosis subsiguientes administradas entre cuatro y ocho horas luego de la primera dosis.
Alternativamente, 3 a 5 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal administrada durante quince minutos comenzando inmediatamente antes a la quimioterapia, seguida luego de terapia por ondansetron oral 4 mg cada ocho horas durante 5 días.
Náuseas y Vómitos, postoperatorios (profilaxis).
Niños de hasta 1 mes de edad: No se ha establecido la dosis.
Niños de un mes a 12 años de edad: Intravenosa, dosis simple de 100 mcg (0.1 mg) por kg de peso corporal para aquellos que pesen 40 kg o menos, o una dosis simple 4 mg para los que pesen más de 40 kg, administrados durante no menos de treinta segundos y preferiblemente durante dos a cinco minutos.

ENVASADO Y ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C. Proteger de la luz. Evitar el calor excesivo. No congelar.
PREPARACIÓN DE LA FORMA DE DOSIFICACIÓN: Vial: Diluir antes del uso (excepto para la administración por náuseas y vómitos postoperatorias). Ondansetron debe diluirse en 50 ml de una Inyección de Dextrosa al 5%, de una Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9% antes de la administración.
Estabilidad: Las infusiones intravenosas de ondansetron retienen su potencia durante 48 horas a temperatura ambiente bajo luz normal luego de una dilución de 5% de inyección de dextrosa y de inyecciones de cloruro de sodio, 0.9% inyección cloruro de sodio y 3% de inyección de cloruro de sodio.
Los productos de drogas parenterales deben ser inspeccionados en forma visual sobre material particulado y decoloración antes de la administración siempre que la solución y el envase lo permita.
A pesar de que la inyección de ondansetron es química y físicamente estable cuando se la diluye de la forma recomendada, se deben tomar precauciones estériles dado que los diluyentes no contienen preservantes. Luego de la dilución, debe utilizarse inmediatamente dentro de las 24 horas.
Incompatibilidades: Las siguientes medicaciones pueden llegar a ser incompatibles con ondansetron y deben evitarse en mezclas tales como el aciclovir, el alopurinol, la aminofilina, la anfotericina B, la ampicilina, la ampicilina y el sulbactam, la amsacrina, la

cefepima, la cefoperazona, la furosemida, el ganciclovir, el lorazepam, la metilprednisolona, el mezclocilin, la piperacilina, y la sargramostima. Además, las soluciones alcalinas y el fluororacil en concentraciones mayores a 0.8 mg por ml han demostrado ser físicamente incompatibles con el ondansetron. En particular, esto aplica a las soluciones alcalinas en tanto un precipitado se puede formar. Si se la utiliza con un sistema de fluidos IV primarios, la solución primaria debe ser discontinuada durante la infusión premezclada en inyección de ondansetron.

PRECAUCIONES: Ocasionalmente, el ondansetron se precipita en la unión entre el tapón y en vial si se lo conserva hacia arriba. Si se observaran precipitados, se debe resolubilizar agitando el vial vigorosamente. La potencia y la estabilidad no se ven afectadas.

PRESENTACIONES:

Modifical–Ondansetron 4 mg x 10 comprimidos.
Modifical–Ondansetron 8 mg x 10 comprimidos.
Modifical–Ondansetron 4 mg/2 ml x 1 ampolla inyectable.
Modifical–Ondansetron 8 mg/2 ml x 1 ampolla inyectable.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

MOLAR-EX FORTE®

LABORATORIOS BIOGENET

(Ibuprofeno, Acetaminofén)

Cápsulas

Analgésico, antiinflamatorio, antipirético

COMPOSICIÓN:

MOLAR-EX FORTE: **Cada** Cápsula **contiene** Ibuprofeno 400 mg - Acetaminofen 200 mg.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: MOLAR-EX FORTE asocia dos analgésicos en una sola cápsula logrando mayor potencia analgésica y un rápido alivio. Indicado por esta razón para dolores leves a moderados.

El ibuprofeno es analgésico periférico por inhibición de las prostaglandinas, mientras que el Acetaminofeno es analgésico de acción central, esta sumatoria de dos analgésicos que actúan a diferentes niveles benefician al paciente, logrando mayor potencia analgésica y mayor rapidez de acción.

MOLAR-EX FORTE se absorbe rápido y completamente cuando se administra por vía oral, sus dos componentes tienen una igual farmacocinética por lo que justifica su asociación mejorando la respuesta analgésica. El Ibuprofeno tiene cualidades antiinflamatorias y antipiréticas por lo que MOLAR-EX FORTE está indicado en dolor que va acompañado de inflamación y fiebre.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Para todo proceso agudo que curse con dolor como inflamación y fiebre, además por sus cualidades antiinflamatorias acorta el tiempo de recuperación y puede ser administrado con terapia antibiótica conjunta sin afectar su respuesta.

CONTRAINDICACIONES:

En hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroidales, en enfermedad úlcero péptica, no se recomienda el uso crónico en pacientes con enfermedad renal o hepática. Embarazo – lactancia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

MOLAR-EX FORTE debe ser administrado una cápsula cada 6 o cada 8 horas, dependiendo de la respuesta individual de cada paciente.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Mantener fuera del alcance de los niños.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura menor a 30 °C.

PRESENTACIÓN:

MOLAR-EX FORTE caja x 20 **cápsulas**.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

MOMATE AZ®

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Suspensión para pulverización nasal
Nasal Spray 50 mcg + 140 mcg/Dosis medidas
Mometasona Furoato + Clorhidrato de Azelastina

COMPOSICIÓN:

Cada ml contiene:
Mometasona Furoato . . . . . 0.05 mg
Clorhidrato de Azelastina . . . . . 0.14 mg
Excipientes: Cloruro de Benzalconio, Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa de sodio, Carmelosa sódica. Glucosa anhidra, ácido cítrico monohidrato. Citrato de sodio, Polisorbato 80, Edetato disódico, Neotamo, Agua para inyección.

Cada actuación contiene:
Mometasona Furoato . . . . . .50 mcg
Clorhidrato de Azelastina . . . . . 140 mcg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Nasal.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: Clorhidrato de Azelastina, un derivado de ftalazinona, exhibe actividad antagonista del receptor de histamina H1 en tejidos aislados, modelos animales y seres humanos. El spray nasal de Azelastina se administra como una mezcla racémica con ninguna diferencia en la actividad farmacológica, observada entre los enantiómeros en los estudios *In vitro.* El principal metabolito, desmetilazelastina, también posee actividad antagonista sobre receptores H1.

Mometasona Furoato es un corticosteroide que demuestra propiedades antiinflamatorias potentes. El mecanismo preciso de acción de corticosteroides sobre la rinitis alérgica no se conoce. Los corticosteroides han demostrado tener una amplia gama de efectos sobre múltiples tipos de células (por ejemplo: mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos) y mediadores (por ejemplo, histamina, eicosanoides, leucotrienos y citoquinas) implicados en la inflamación.
El spray nasal de Mometasona Furoato 50 mcg disminuyó algunos marcadores de la temprana y en la fase tardía de la respuesta alérgica. Estas observaciones incluyen disminuciones en la histamina (frente a placebo) y en los niveles de proteínas catiónicas de eosinófilos, y las reducciones de eosinófilos, neutrófilos y proteínas de adhesión de células epiteliales (frente a la línea de base).

INDICACIONES: Cloruro de Azelastina y Mometasona Furoato Nasal Spray está indicado para el alivio de los síntomas de la rinitis alérgica estacional en pacientes de 12 años de edad y mayores.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al Clorhidrato de Azelastina, Mometasona Furoato o cualquiera de sus excipientes.
- Spray nasal no debe ser utilizado en presencia de infección localizada en mucosa nasal sin tratar.
- Debido al efecto inhibitorio de los esteroides, sobre la cicatrización de las heridas, los pacientes que han sufrido cirugía nasal reciente o trauma no deben usar el spray nasal hasta su curación.

INSTRUCCIONES PARA SU USO:

Preparación de la pulverización: La botella debe agitarse suavemente antes de usarlo durante unos 5 segundos por la inclinación hacia arriba y hacia abajo y la tapa protectora se eliminará después. Antes del primer uso Clorhidrato de Azelastina y Mometasona Furoato spray nasal debe cebar presionando y soltando la bomba 6 veces. Si Clorhidrato de Azelastina y Mometasona Furoato spray nasal no se ha utilizado durante más de 7 días deberá ser doblemente cebado o hasta que aparezca una fina niebla presionando y soltando la bomba.

Uso del spray: Después de sonarse la nariz, se debe accionar la suspensión en cada una de las fosas nasales manteniendo la cabeza hacia atrás. Luego se debe limpiar y colocar la tapa protectora.

1. Retirar la tapa de plástico.
2. Antes de usar Mometasona Furoato y clorhidrato de Azelastina spray nasal por primera vez, accionar la bomba presionando los hombros del aplicador nasal de color blanco con los dedos índice y medio al mismo tiempo quo se presiona la base del frasco con el pulgar. No agujerear el aplicador nasal. Presionar la bomba 6 veces o hasta que aparezca un rociado fino, no accionar en los ojos. La bomba está lista para usar. Una vez que se haya usado este producto, se puede almacenar hasta por 1 semana. Si no se usa el spray nasal por más de 1 semana, entonces accionarlo 2 veces o hasta que aparezca un rociado fino.
3. Suene suavemente la nariz para despejar las fosas nasales. Cerrar 1 fosa nasal. Incline la cabeza ligeramente hacia adelante, mantener la botella en posición vertical, inserte cuidadosamente el aplicador en la otra fosa nasal. No rocíe directamente sobre el tabique nasal (pared que separa las dos fosas nasales).
4. Luego respirar por la boca.
5. Repetir en el otro orificio nasal.
6. Limpie el aplicador nasal con un pañuelo de papel limpio y vuelva a colocar la tapa de plástico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Pacientes adultos y adolescentes de 12 años a más: La dosis recomendada es de una pulverización en cada fosa nasal dos veces al día.

Pediatría: como la seguridad y eficacia no se ha establecido en este grupo de edad. Clorhidrato de Azelastina y Mometasona Furoato spray nasal no se recomienda para uso en niños menores de 12 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina > 79 ml/min). Para los pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <79 ml/min - > 10 ml/min), este producto es para ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica.

Pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración: Clorhidrato de Azelastina y Mometasona Furoato spray nasal es sólo para uso nasal.

PRESENTACIÓN: Caja con frasco de Poliestireno de alta densidad sellada con una bomba de spray nasal, provista de un accionador y una tapa.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

MOMATE® CREMA

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Mometasona Furoato

COMPOSICIÓN:

Mometasona Furoato 0.1%
Crema base . . . . . c.s.

INDICACIONES: Está indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis que responden a la terapia con corticosteroides: psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis por contacto, eritema multiforme, dermatitis seborreica, rash cutáneo y dermatosis.

EFECTOS SECUNDARIOS: Generalmente es bien tolerado, con poca frecuencia se ha observado ardor, prurito, irritación.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Pacientes que presenten hipersensibilidad al principio activo o a otros corticosteroides.
- Si se desarrolla irritación o sensibilización, debe suspenderse la administración.
- Debe usarse en el embarazo, solamente si el beneficio potencial, justifica el riesgo para el feto.

DOSIFICACIÓN: Aplicar una capa fina sobre las áreas cutáneas afectadas, 1 vez al día.

INTERACCIONES: Ninguna.

PRESENTACIONES: Caja con tubo de 15 g de Mometasona Furoato.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

MOMATE NS

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Suspensión nasal

Mometasona Furoato

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de suspensión para nebulización contiene: Mometasona Furoato Monohidrato Micronizado 0.0515 g (equivalente a 0.050 g de Mometasona Furoato Anhidra)

Excipientes: Cada bombeo de la suspensión nasal entrega aproximadamente 100 mg de suspensión de Furoato de Mometasona, que contiene Furoato de Mometasona Monohidratado equivalente a 50 mcg de Furoato de Mometasona. Celulosa Microcristalina y Carboximetil Celulosa de Sodio; Glicerina; Citrato de Sodio; Ácido Cítrico; Polisorbato 80; Cloruro de Benzalconio; Agua purificada.

Acción Terapéutica: El furoato de mometasona es un glucocorticosteroide tópico con propiedades antiinflamatorias locales a dosis que no son sistémicamente activas.

INDICACIONES: Está indicada para ser utilizada en adultos, adolescentes y niños de entre 2 y 11 años para el tratamiento de la rinitis estacional o perenne. En pacientes que tienen una historia de signos y síntomas moderados a severos de rinitis alérgica estacional, se recomienda el tratamiento profiláctico con Momate NS entre 2 y 4 semanas antes del comienzo estimado de la temporada de polinización. Momate NS también aparece indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años como un tratamiento adicional en los episodios de sinusitis aguda. MOMATE NS está también indicado en pacientes de 18 o más años para el tratamiento de los pólipos nasales.

POSOLOGÍA: Después del cebado inicial de la bomba de la suspensión nasal Momate NS (normalmente 10 bombeos hasta obtenerse un rociado uniforme), cada bombeo entrega aproximadamente 100 mg de suspensión de furoato de mometasona, que contiene furoato de mometasona monohidrato equivalente a 50 microgramos de furoato de mometasona. Si la bomba spray no se ha usado durante 14 días o más, debe volverse a cebar con 2 bombeos, hasta obtenerse un rociado uniforme, antes del uso siguiente. Agitar bien el recipiente antes de cada uso.

Rinitis alérgica estacional o perenne: Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 12 años y mayores: La dosis usual recomendada para profilaxis y tratamiento es de 2 bombeos (50 microgramos/bombeo) en cada fosa nasal, 1 vez al día (dosis total de 200 microgramos). Una vez que los síntomas se han controlado, la reducción de la dosis a 1 rociado en cada fosa nasal (dosis total de 100 microgramos) puede ser eficaz como terapia de mantención. Si los síntomas no pueden controlarse de modo adecuado, la dosis puede aumentarse al máximo de la dosis diaria que es de 4 rociados en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total de 400 microgramos). Después de controlar los síntomas se recomienda reducir la dosis. El comienzo de acción con significancia clínica ocurre a las 12 horas después de la primera dosis. Niños de 2 a 11 años: La dosis usual recomendada es de 1 bombeo (50 mcg/bombeo) en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total 100 microgramos). La utilización de este medicamento por parte de un niño debe ser vigilada por un adulto. Tratamiento adicional en episodios agudos de sinusitis: Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 12 años y mayores: La dosis usual recomendada es de 2 bombeos (50 microgramos/bombeo) en cada fosa nasal, 2 veces al día (dosis total de 400 microgramos). Si los síntomas no pueden controlarse de modo adecuado, la dosis puede aumentarse a 4 bombeos (50 microgramos/bombeo) en cada fosa nasal 2 veces al día (dosis total 800 microgramos). Poliposis nasal: Adultos

(incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 18 años o mayores: La dosis habitual recomendada para el tratamiento de la poliposis es de 2 bombeos (50 mcg/bombeo) en cada fosa nasal 2 veces por día (dosis diaria total de 400 mcg). Una dosis a 2 bombeos en cada fosa nasal 1 vez por día (dosis diaria total de 200 mcg), es también efectiva en algunos pacientes. Previo al primer uso la bomba debe cebarse para funcionamiento 10 veces o hasta que aparezca un spray fino.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes

CONSERVACIÓN: Almacenar a no más de 25°C. No congelar.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 120 dosis.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

MOMATE™ -S UNGÜENTO

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Ungüento de Furoato de Mometasona y Ácido Salicilico
Únicamente para uso dermatológico

COMPOSICIÓN: Cada g de ungüento contiene:
Furoato de Mometasona ISP .....1 mg
Ácido Salicílico BNP ..... 50 mg
En una base de ungüento c.s.

DESCRIPCIÓN: La mometasona es un corticoide sintético tópico de potencia media con acción antiinflamatoria. Químicamente el furoato de mometasona es 9(Alfa), 21 - Siclorato, 11 (beta), 17 - dihidroxi – 16 (alfa) – metilpregna – 1, 4 – diene – 3, 20 - dione 17 - (2-furoato), con la fórmula empírica C27, H30, C12, O6, con un peso molecular de 521.4.

El furoato de mometasona es un polvo de blanco a blanco hueso, prácticamente insoluble en agua, ligeramente soluble en octanol, y moderadamente soluble en alcohol etil.
El ácido silicílico es un agente queratolítico. Su nombre químico es ácido 2-hidroxi benzoico. La fórmula empírica es C7, H6, O3 y su peso molecular es 138.12.
El ácido salicílico está constituido por cristales aciculares blancos o incoloros o un polvo blanco cristalino. Es ligeramente soluble en agua, libremente soluble en alcohol y en éter y es moderadamente soluble en diclorometano.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Mecanismo de acción:
La Mometasona, un monoéster halogenado, es un corticosteroide sintético moderadamente potente altamente efectivo pero puede tener menor incidencia de efectos adversos que otros corticosteroides tienen múltiples mecanismos de acción incluyendo actividad antiinflamatoria, propiedades inmunosupresoras y acciones antiproliferativas. Los efectos antiinflamatorios son resultado de una formación, liberación y actividad de los mediadores de la inflamación (e.g., quininas, histamina, enzimas liposímicas, prostaglandinas, leucotrienos) que reducen las manifestaciones iniciales del proceso inflamatorio. Los corticosteroides inhiben la marginación y subsecuente migración celular al área de la lesión, y también revierten la dilatación e incremento de la permeabilidad de los vasos en el área, dando como resultado la reducción del acceso de las células a los sitios de la lesión. Esta acción vasoconstrictora reduce la extravasación del suero, hinchazón y malestar. Las propiedades inmunosupresoras reducen la respuesta a las reacciones retardadas e inmediatas de hipersensibilidad. (ej. Tipo III y tipo IV). Este es el resultado de la inhibición del efecto tóxico de los complejos antígeno y anticuerpo que se precipitan en las paredes de los vasos creando vasculitis cutánea y mediante la inhibición de la acción de las linfoquinas, células objetivo y macrófogos que conjuntamente producen reacciones alérgicas de dermatitis de contacto. Adicionalmente con los corticosteroides se puede prevenir al acceso de linfocitos T y macrófagos sensibilizados a las células objetivo. Los efectos antiproliferativos reducen las características del tejido hiperplástico de la psoriasis.
El ácido salicílico produce descamación del epitelio hiperqueratótico mediante la disolución del cemento intercelular que causa que el tejido calloso se hinche, ablande, macere y descame. El ácido salicílico es queratolítico a concentraciones de 3% a 6%; se vuelve destructivo al tejido a concentraciones sobre el 6%. Las concentraciones del 6 al 60% se usan para eliminar callos y verrugas y en el tratamiento de psoriasis y otras alteraciones hiperqueratoticas.

Farmacocinética: Inicio de acción de la combinación de Mometasona + Ácido Salicílico:

Psoriasis, tópica; 4 días.
Esto representa tiempo para la recuperación de la lesión luego de la iniciación del tratamiento de la dosis de dos veces diarias de mometasona / ácido salicílico (combinación fija); este fue el primer período de evaluación en el estudio y puede representar el comienzo real de efectos benéficos.
Respuesta Pico: Psoriaris: Con las aplicación de la combinación tópica fija de mometasona / ácido salicílico 2 veces diarias por 21 días, al final del tratamiento se observó el beneficio máximo. No se han publicado estudios por lapsos más prolongados de terapia; por lo tanto, el período real de repuesta pico no está disponible.
Absorción: No existe disponibilidad de datos farmacocinéticos específicos siguientes al uso de la combinación de mometasona / ácido salicílico para uso tópico. No está claro si la absorción u otros parámetros farmacocinéticos se afectan por la aplicación combinada.
Al usarse por separado, la absorción sistémica de furoato de mometasona (ungüento al 0.1%) es casi el 0.7% el uso concurrente de vendas oclusivas o aplicación el la piel inflamada puede incrementar la absorción percutánea. Se ha observado una gran variación en la absorción de corticosteroides tópicos entre individuos y sitios anatómicos: antebrazo 1%; cuero cabelludo 4%, frente 7% y escroto 36%. La mayor penetración se da en la ingle, axila y rostro. No existe correlación entre la cantidad aplicada y el grado de penetración. El paso limitante de la velocidad de penetración epidérmica o inter-folicuar es el trasporte de la piel.
Al usarse por separado, luego de la aplicación del ungüento al 5%, la absorción ha sido hasta un 25.1% de ácido salicílico.
Metabolismo: La mometasona absorbida se metaboliza ampliamente sen el hígado luego de la aplicación tópica. El ácido salicílico se metaboliza en glucurónidos de salicilato y ácido salicilúrico.
Excreción: Luego de la absorción percutánea, los corticosteroides tópicos se excretan principalmente por los riñones y en menor magnitud en la bilis. La vida media de eliminación de mometasona es de 5.8 horas.
La excreción renal del ácido salicílico es del 95% con una vida media e plasma alrededor de 2 a 3 horas en dosis bajas, y hasta 12 horas en dosis más elevadas (esto es, asi se absorbe sistemáticamente).

INDICACIONES Y USO: El Ungüento Momate-S está indicado para el tratamiento de psoriasis en placas.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Adultos: En psoriasis en placas se ha aplicado la combinación premezclada de ungüento de furoato de mometasona al 0.1% / ácido salicílico al 5% (cantidad no especificada) en las lesiones dos veces diarias hasta por tres semanas. No se ha investigado terapias de mayor duración.
Pediátrica: No existe disponibilidad de información clínica o literatura en cuento a seguridad y eficacia de la combinación de Mometasona - Salicílico en niños.
Pero en vista de que no existen estudios bien controlados con Mometasona 0.1% en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad; no se recomienda su uso en este grupo de edad. El ácido salicílico al 5% está contraindicado en niños menores de 2 años de edad. De ahí que, el Ungüento Momate-S no se deberá ser usado en niños menos de 2 años y deberá usar con precaución en el grupo de edad de 2 a 12 años ya que los niños son más susceptibles a la absorción sistémica y toxicidad.
POBLACIONES ESPECIALES: Embarazo: No se ha establecido la seguridad y eficacia de Momate-S Ungüento en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de Momate-S Ungüento en mujeres embarazadas.

Lactancia: No existe disponibilidad de datos clínicos en relación a la excreción de mometasona o ácido salicílico en la leche materna. No se recomienda el uso de Momate-S Ungüento en madres en período de lactancia.

CONTRAINDICACIONES: MOMATE-S Ungüento está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a mometasona, ácido salicílico o cualquier otro componente en la formulación.

PRECAUCIONES: Únicamente para uso externo, no aplicar en membranas mucosas.
Evitar el contacto con los ojos nariz o boca.
Mantener fuera del alcance de los niños.
Los pacientes con historia de respuestas de tipo alérgico a otros corticosteroides orales o tópicos (aumento del riesgo de sensibilidad).
Infección en o cerca del sitio de tratamiento (riesgo de empeorar/propagar la infección).
Pacientes con evidencia de atrofia cutánea preexistente (exacerbación de los cambios atróficos).
Diabetes mellitus (acción hiperglicémica potencial de la mometasona, en caso de absorción suficiente de mometasona).
Embarazo o período de lactancia (seguridad no establecida claramente).
Puede causar supresión del eje adrenal-pituitario-hipotalámico, síndrome de Cushing, hiperglicemia o glicosuria, especialmente en pacientes con deterioro hepático.
Evitar las vendas oclusivas o el uso sobre grandes áreas de piel.
El rostro, ingle y axila son los más susceptibles a los efectos adversos tópicos.
Los niños son los más susceptibles a la absorción sistémica y toxicidad.
La mometasona puede incrementar el riesgo de infecciones serias o fatales en individuos expuestos a enfermedades virales tales como varicela o sarampión.

REACCIONES ADVERSAS: En un estudio, los controles de laboratorios no revelaron supresión del eje adrenal-pituitario-hipotalámico (HPA) en los pacientes con psoriasis tratados con mometasona al 0.1% / ácido salicílico al 5% por tres semanas.

Las reacciones locales en el sitio de aplicación, incluyendo ardor, irritación, prurito, y atrofia de la piel, son los efectos adversos más comunes de la combinación tópica fija de mometasona al 0.1% / ácido salicílico al 5% en pacientes con psoriasis (incidencia combinada de 10 a 20%). La mayoría de esos efectos han sido leves o moderados en seriedad. En algunos pacientes se ha requerido la discontinuación de la terapia debido a los efectos locales.
En un estudio se observó la principal complicación, atrofia de la piel, en el 4% de los pacientes que recibieron solamente tres semanas de terapia. Esta fue mayor que la incidencia del tratamiento sólo con mometasona tópica (0.7%) y con la combinación se puede limitar la terapia a largo plazo.
INTERACCIONes MEDICAMENTOSAs:

- Salicilatos orales.
- Alendronato.
- Heparina de bajo peso molecular.
- Anticoagulantes orales.
- Otros agentes tópicos.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS Y ALTERACIÓN DE LA FERTILIDAD: No se ha llevado a cabo estudios en animales o en humanos para evaluar el potencial carcinogénico del Ungüento Mometasona + Ácido Salicílico o el efecto de la combinación en la fertilidad.

SOBREDOSIS: El Ungüento Momate-S aplicado tópicamente puede ser absorbido en cantidad suficiente para poder producir efectos sistémicos.

Síntomas: el uso excesivo prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir la función adrenal pituitaria dando como resultado una insuficiencia adrenal secundaria. Los síntomas de la toxicidad del ácido salicílico incluyen tinitus, náuseas y mareo.
Tratamiento: el tratamiento sintomático apropiado está indicado en el evento de sobredosis. Los síntomas hipercorticoideos agudos son virtualmente reversibles. De ser necesario, se debe tratar el desequilibrio de los electrolitos.
En caso de toxicidad crónica se recomienda la supresión progresiva de los corticosteroides.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura inferior a los 25ºC. no congelar.

PRESENTACIÓN: Tubo de 15 g.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

MONEZ®

LABORATORIOCHILE®

Suspensión Nasal Spray 50 mcg/dosis

Mometasona Furoato

INDICACIONES: Indicado en adultos, adolescentes y niños de entre 2 y 11 años para el tratamiento de la rinitis estacional o perenne.

En pacientes adultos y niños mayores de 12 años de edad que tienen una historia de signos y síntomas moderados a severos de rinitis alérgica estacional, se recomienda el tratamiento profiláctico con MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis entre 2 y 4 semanas antes del comienzo estimado de la temporada de polinización.

MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis también está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años como un tratamiento adicional a los antibióticos en los episodios de sinusitis aguda.

En adultos (18 o más años de edad) para el tratamiento de los pólipos nasales.

POSOLOGÍA: Debe realizarse un cebado inicial de la bomba de la suspensión nasal MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis (normalmente 5-10 bombeos o hasta que aparezca un spray fino). Si la bomba spray no se ha usado durante 14 días o más, debe volverse a cebar con 2 bombeos, hasta obtenerse un rociado uniforme, antes del uso siguiente.

Agitar bien el recipiente antes de cada uso.

Rinitis alérgica estacional o perenne:

Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 12 años y mayores:

La dosis usual recomendada para profilaxis y tratamiento es de 2 bombeos (50 microgramos/bombeo) en cada fosa nasal, 1 vez al día (dosis total de 200 microgramos).

Niños de 2 a 11 años: La dosis usual recomendada es de 1 bombeo (50 mcg/bombeo) en cada fosa nasal 1 vez al día (dosis total 100 microgramos). La utilización de este medicamento por parte de un niño debe ser vigilada por un adulto.

Tratamiento adicional en episodios agudos de sinusitis:

Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 12 años y mayores: La dosis usual recomendada es de 2 bombeos (50 microgramos/bombeo) en cada fosa nasal, 2 veces al día (dosis total de 400 microgramos).

Poliposis nasal:

Adultos (incluyendo pacientes geriátricos) y adolescentes de 18 años o mayores:

La dosis habitual recomendada para el tratamiento de la poliposis es de 2 bombeos (50 mcg/bombeo) en cada fosa nasal 2 veces por día (dosis diaria total de 400 mcg).

PRECAUCIONES: MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis no debe ser utilizado ante la presencia de una infección no tratada que comprometa la mucosa nasal. Aquellos pacientes que hayan tenido una cirugía nasal reciente o traumatismos nasales, no deben usar MONEZsuspensión nasal spray 50 mcg/dosis hasta ocurrido una curación y cicatrización completa.

La persistencia de una irritación nasofaríngea puede ser una indicación para suspender el tratamiento con MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis.

Antes de comenzar a usar este medicamento debe comunicar a su médico si padece algunas de las siguientes condiciones: ulceras en la nariz, tuberculosis (historia de tuberculosis o tuberculosis activa), infección (fúngica, bacteriana o vírica), infección ocular por herpes simplex (virus).

Uso en pediatría: Los corticosteroides pueden reducir la velocidad de crecimiento en niños, particularmente con dosis altas durante largos periodos.
Se recomienda controlar de forma regular la altura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides inhalados.
Su eficacia y seguridad para el tratamiento de la Poliposis nasal en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidos.
No debe aumentar la dosis prescrita, y debe ponerse en contacto con su médico si los síntomas no mejoran o si la condición empeora.
Los adultos y niños deben evitar la exposición a infecciones virales, especialmente varicela y sarampión. Si Ud. está expuesto a una de estas enfermedades mientras se encuentra en tratamiento con este medicamento contáctese con su médico.
Si se observan síntomas o signos de infección bacteriana severa (tales como fiebre, dolor dental/facial persistente de un lado de la cara, hinchazón facial orbital (ojo) o peri-orbital (alrededor del ojo) o empeoramiento de síntomas después de una inicial mejoría), debe consultar a su médico inmediatamente.
El producto debe ser usado con precaución, para que no se produzca contacto con los ojos.

ADVERTENCIAS:

Uso durante embarazo y lactancia: No debe usar este medicamento si está embarazada o en periodo de lactancia a menos que se lo indique su médico. Tal como ocurre en otras preparaciones con corticosteroides nasales, MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis solamente debe ser utilizado en mujeres embarazadas, mujeres en lactancia o mujeres en edad fértil, si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial a la madre, al feto o al recién nacido.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de MONEZ suspensión nasal spray 50 mcg/dosis.

No debe utilizarse en caso de infección localizada no tratada que afecte a la mucosa nasal.

INTERACCIONES: Mometasona Furoato ha sido coadministrado con loratadina sin efecto aparente sobre las concentraciones plasmáticas de loratadina o de sus metabolitos principales.

Las concentraciones de Furoato de Mometasona en sangre normalmente no son detectables. Por lo tanto, la terapia combinada con otros fármacos es bien tolerada.

REACCIONES ADVERSAS:

Rinitis alérgica estacional o perenne: Los efectos adversos locales incluyen cefalea, sangramiento de fosas nasales (que puede incluir sangrado, mucosidades nasales con muestras de sangre o pequeños puntos de sangre), faringitis, ardor nasal, irritación nasal y ulceración nasal, los cuales son usualmente observados con el uso de corticoides nasales en spray. En forma muy infrecuente se han comunicado alteraciones del gusto y del olfato.
Poliposis nasal: Los tipos de eventos adversos observados en pacientes con poliposis nasal, fueron similares a los observados para pacientes con rinitis alérgica. Se han informado casos de irritación y ardor nasal, anafilaxis y angioedema, y con escasa incidencia casos de perforación del septum nasal. Se han reportado muy infrecuentemente alteraciones del gusto y del olfato.

En el tratamiento concomitante para los episodios de sinusitis aguda: Tanto en pacientes adultos como en adolescentes que recibieron Mometasona Furoato como tratamiento adicional a los episodios de sinusitis, los eventos adversos relacionados al tratamiento que se observaron incluyeron cefalea, faringitis, sensación nasal como dolor punzante e irritación nasal. La epistaxis o sangramiento nasal es leve.

PRESENTACIONES:

Caja x frasco x 140 dosis de suspensión nasal spray + inserto.

Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

MONUROL®

Zambon 1906

Sobre granulado

Antibiótico urinario

(Fosfomicina trometamol)

COMPOSICIÓN: Cada sobre de Monurol contiene fosfomicina (DCI) trometamol 5,631 g equivalente a 3 g de fosfomicina base, excipientes, c.s.p. 8 g.

MECANISMO DE ACCIÓN:

- El antibiótico es bactericida. Es un antibiótico de amplio espectro.
- La Fosfomicina es un bactericida rápido contra algunos de los agentes etiológicos más frecuentes de IVU, como *E. coli, P. mirabilis, P. aeruginosa* y Klebsiella.
- La Fosfomicina actúa impidiendo la síntesis de su pared, inhibiendo por competición la enzima fosfoenol piruvato tranferasa, una enzima que cataliza la primera fase de la biosíntesis de los peptidoglicanos, componentes de la pared bacteriana.
- La Fosfomicina inhibe la expresión de fimbria de *E. coli* y rompe las laminas de proteínas de las fimbrias, evitando la adherencia de la bacteria y facilitando su eliminación.
- La Fosfomicina es capaz de reducir la formación de biofilms.

INDICACIONES: Tratamiento de infecciones urinarias no complicadas, cistitis, ideal en IVU en mujeres embarazadas, bacteriuria asintomática, profilaxis de infecciones urinarias post intervenciones quirúrgicas o maniobras diagnósticas instrumentales. Prevención en cistitis recurrente. Prostatitis.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a los componentes del producto. Insuficiencia renal severa. Contraindicado en menores de 12 años.

PRECAUCIONES: Pacientes con insuficiencia renal. Se puede administrar durante cualquier época del embarazo (categoría B, según la FDA).

ADVERTENCIAS: En caso de pacientes con diabetes mellitus se debe tener en cuenta que MONUROL 3 g® contiene 2 g de azúcar.

EFECTOS SECUNDARIOS: Ocasionalmente (5%) se presentan trastornos gastrointestinales (náuseas, pirosis, diarrea) y rash cutáneo.

POSOLOGÍA:

Vía oral.

- Adultos y mayores de 12 años: un sobre de 3 g en una sola dosis.
- Profilaxis de infecciones urinarias seguidas de intervención quirúrgicas y maniobras trans-uretrales diagnósticas: un sobre de 3 g 3 horas antes y un sobre de 3 g 24 horas después de la intervención.
- Infección vías urinarias complicadas: un sobre cada 3 días hasta completar 3 sobres.
- Prostatitis: un sobre cada 3 días hasta completar 7 sobres.

MODO DE ADMINISTRACIÓN:

- Administrar preferiblemente al acostarse después de haber vaciado la vejiga y dos horas después de la última comida.
- **Modo de preparación:** Disolver un sobre de MONUROL 3 g® en medio vaso con agua a temperatura ambiente y tomar inmediatamente después de su preparación.

INTERACCIONES: No administrar concomitantemente con Metoclopramida, Cisaprida o antiácidos. La administración simultánea de MONUROL 3 g® con Metoclopramida, reduce la absorción de la Fosfomicina.

INTOXICACIÓN Y TRATAMIENTO: No se han descrito casos de intoxicación a las dosis terapéuticas habituales. En caso de intoxicación accidental, es suficiente favorecer la eliminación urinaria del principio activo mediante la administración de abundante líquido.

PRESENTACIÓN: MONUROL 3 g®, caja por 1 sobre. Sabor a Naranja - Mandarina.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

MOPINAL COMPUESTO®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas y ranuradas

Analgésico Antiinflamatorio + Antiespasmódico

(Clonixinato de Lisina + Propinox Clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA RECUBIERTA y RANURADA contiene Clonixinato de Lisina 125 mg, Propinox Clorhidrato 10 mg.

INDICACIONES: Dolor o cólico por estados espasmódicos del intestino, vías biliares, espasmos o litiasis de origen urinario, dismenorrea.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Úlcera péptica o hemorragia gástrica. Antecedentes de broncoespasmo, pólipos nasales, angioedema, o urticaria asociados al ácido acetilsalicílico u otros aines. Glaucoma, hipertrofia de próstata o retención urinaria. Embarazo, lactancia.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños mayores de 12 años: Una tableta 3 a 4 veces al día.

PRESENTACIÓN: Caja por 20 tabletas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

MOPINAL GOTAS®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Solución oral

(Propinox Clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada 1 mL de solución oral contiene, Propinox Clorhidrato 10 mg, Excipientes c.s.p.

INDICACIONES: Tratamiento de todos los síndromes viscerales, agudos o crónicos y cuyo principal componente es el espasmo muscular localizado en cualquier porción del tracto digestivo o de los aparatos hepatobiliar, urinario o genital femenino.

CONTRAINDICACIONES:

- No usar para el tratamiento del cólico del lactante ni en cuadros de diarrea en niños.
- Es conveniente evitar su empleo también en Glaucoma, retención urinaria por enfermedades prostáticas y estenosis pilórica orgánica.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños mayores de 10 años: 20 gotas, hasta 5 veces por día.
Niños de 1 a 10 años: 1-2 gotas por cada año de edad, hasta 5 veces por día.

PRESENTACIÓN: Caja x 1 frasco x 20 mL de solución. Sabor dulce.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

MUCOFALK® NARANJA

Granulado

Fibra natural para estreñimiento crónico

Ispaghula

COMPOSICIÓN: 5 g de granulado (= 1 sachet) contienen:

Componente medicamentoso activo: 3,25 g ispaghula husk (cáscaras de semillas de zaragatona índica).

Otros componentes: Sacarosa, dextrina, ácido cítrico, alginato sódico, citrato sódico, cloruro sódico, sacarina-sodio, aroma de naranja, betacarotina.

5 g de granulado contienen hidratos de carbono aprovechables, correspondientes a 0,064 UPB (unidades de pan blanco) = 0,76 g glucosa.

INDICACIONES: Estreñimiento habitual, enfermedades en las que es deseable una fácil evacuación intestinal con heces blandas, por ej. en fisuras anales, hemorroides, después de intervenciones quirúrgicas ano-rectales y durante el embarazo; terapéutica de apoyo en diarreas de génesis diversa y en caso de intestino irritable. Como terapéutica acompañante en diverticulosis del intestino grueso y como medida de apoyo en la enfermedad de Crohn.

CONTRAINDICACIONES: Estenosis patológica en el tracto gastrointestinal. Oclusión intestinal (íleo) inminente o existente. Diabetes mellitus de difícil control.

Para el uso de este preparado en niños no se dispone de estudios suficientes. Por consiguiente no se debe emplear en niños menores de 12 años.

EFECTOS SECUNDARIOS: Molestias eventualmente existentes, tales como flatulencia y sensación de plenitud, se pueden intensificar en los primeros días del tratamiento, pero desaparecen durante el curso del tratamiento consecuentemente continuado. En casos individuales se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad.

INTERACCIONES: Sin previa consulta del médico, no se debería tomar MUCOFALK junto con otros medicamentos antidiarreicos, ni con medicamentos que influyan sobre la actividad intestinal. Se puede retardar la absorción intestinal de medicamentos tomados simultáneamente.

ADVERTENCIA: En diabéticos que requieren insulina, puede ser necesaria, una reducción de la dosis de insulina.

DOSIFICACIÓN, MODO Y DURACIÓN DEL USO: Adultos y niños mayores de 12 años deben tomar 2-6 veces diarias el contenido de un sachet de MUCOFALK granulado, después de remover en líquido abundante.

1. Verter en un vaso el contenido de un sachet de MUCOFALK.
2. Llenar poco a poco el vaso con agua fría.
3. Dar vueltas con una cuchara y beber inmediatamente.
4. Beber seguidamente otro vaso de líquido.

En la toma hay que prestar atención a beber abundante líquido, por ej. 150 ml de agua por cada 5 g de granulado. Se debería mantener también, un intervalo de media hasta 1 hora, después de la toma de medicamentos.

Si las diarreas duran más de 3-4 días, hay que consultar a un médico.

Nota de almacenamiento: Guardar en lugar seco.

La fecha de caducidad de este medicamento se halla impresa en la caja. ¡No usar el medicamento después de transcurrida esta fecha!
¡Guárdese el medicamento fuera del alcance de los niños!

PRESENTACIÓN: Caja por 20 sobres de 5 g, sabor a naranja.

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Alemania
Representante exclusivo:

MUTUM® MUTUM CR®

Oxibutinina

Comprimidos

COMPOSICIÓN: MUTUM: Cada comprimido contiene 5 mg de oxibutinina.

MUTUM CR: Cada comprimido contiene 10 mg de oxibutinina en presentación de liberación retardada.

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: La oxibutinina es una amina terciaria dotada de un efecto relajante del músculo liso de las vías urinarias, a través de un doble mecanismo de acción:

a) Antagonismo competitivo sobre los receptores colinérgicos del músculo detrusor, bloqueando la acción muscarínica (contráctil) de la acetilcolina.

b) Bloqueo tópico selectivo de los canales del calcio del músculo detrusor.

El efecto miorelajante de la oxibutinina reduce la sintomatología propia de las entidades que cursan con espasmo: procesos inflamatorios e infecciones de las vías urinarias bajas, inestabilidad del músculo detrusor, vejiga neurogénica espástica.

El doble mecanismo de acción permite que la oxibutinina ejerza un efecto antiespasmódico 10 veces mayor que el de la atropina, con sólo la quinta parte de sus efectos anticolinérgicos.

Adicionalmente, la oxibutinina ejerce un moderado efecto anestésico tópico por bloqueo de los canales de sodio lidocaína-símil.

INDICACIONES:

1. Tratamiento sintomático de la disuria, nicturia, polaquiuria, tenesmo, urgencia miccional y otras molestias asociadas con los procesos inflamatorios o infecciosos de las vías urinarias bajas (cistitis, uretritis).
2. Tratamiento de la incontinencia de urgencia, de la incontinencia por vejiga hiperactiva (inestabilidad del músculo detrusor vesical), aguda o crónica.
3. Tratamiento de la incontinencia de esfuerzo.
4. Tratamiento de la vejiga neurogénica espástica.

CONTRAINDICACIONES: Glaucoma de ángulo cerrado. Obstrucción parcial o total del tracto digestivo. Íleo adinámico. Atonía intestinal (pacientes añosos). Colitis severa. Miastenia gravis. Uropatía obstructiva grave.

Hipersensibilidad al principio activo.

Embarazo y lactancia (categoría B).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Los anticolinérgicos pueden producir fiebre, golpes de calor; en algunas personas visión borrosa (los pacientes deben evitar conducir vehículos o manejar maquinarias pesadas).

La asociación con el alcohol o drogas sedantes puede aumentar los efectos secundarios a nivel del SNC. Debe ser utilizado con precaución en pacientes añosos, así como en presencia de insuficiencia hepática o renal, cardiopatías no compensadas, hipertrofia prostática benigna y hernia hiatal.

REACCIONES INDESEABLES: Se han descrito ocasionalmente manifestaciones anticolinérgicas sistémicas, tales como: taquicardia, palpitaciones, rubefacción, sequedad bucal, constipación, retención urinaria.

POSOLOGÍA: MUTUM: Adultos: La dosis usual es 1 tableta de 5 mg cada 8 a 12 horas. La dosis máxima recomendada es de 1 tableta cada 6 horas.
Niños (mayores de 5 años): La dosis usual es de 1 tableta de 5 mg cada 12 horas. La dosis máxima recomendada es de 1 tableta de 5 mg cada 8 horas.

MUTUM CR: La dosis usual en adultos es de 1 comprimido de 10 mg cada 24 horas, administrado por la mañana o por la noche, dependiendo de cuál sea el período de mayor intensidad de las molestias.

PRESENTACIÓN: MUTUM: Envases que contienen 30 comprimidos de 5 mg.

MUTUM CR: Envases que contienen 10 comprimidos de 10 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NABILA®

Nebivolol

Comprimido

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 2,5 – 5 y 10 mg de nebivolol.

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: Nebivolol es un Beta bloqueador adrenérgico de tercera generación, dotado de características muy particulares, pues al mismo tiempo que se comporta como un bloqueador selectivo de los receptores adrenérgicos beta – 1 ubicados en las células miocárdicas, simultáneamente actúa como un agonista selectivo de los receptores beta – 3 alojados en las células del endotelio vascular, lo que estimula la liberación de óxido nítrico en las paredes arteriales. Por lo mismo, a la vez que disminuye la frecuencia cardíaca y el trabajo cardíaco, produce una vasodilatación arterial sistémica, la que a través de la reducción de las resistencias vasculares (es decir, de la post-carga), permitirá corregir tanto la hipertensión arterial sistémica como la insuficiencia cardíaca izquierda, y la congestiva o biventricular.

Farmacocinética: administrado por vía oral se absorbe con una biodisponibilidad de hasta el 96%, y alcanza las concentraciones plasmáticas máximas entre 2 y 4 horas luego de su administración. Se transporta ligado a las proteínas plasmáticas en un 98%. Su volumen de distribución oscila entre 8 y 12 L / Kg de peso. Se metaboliza extensamente en el hígado mediante reacciones de hidroxilación, dealquilación y glucuronidación, en las que participan varias isoenzimas del citocromo P-450. Se elimina mediante excreción urinaria y fecal. Hay dos tipos de pacientes: los acetiladores rápidos y los acetiladores lentos. En los primeros, la vida media del nebivolol es de 10 horas, en tanto que en los segundos puede ser de hasta 14 horas.

INDICACIONES:

Tratamiento de la:

- Hipertensión Arterial Sistémica, solo o en combinación con otros antihipertensivos.
- Insuficiencia cardíaca crónica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.

Insuficiencia cardíaca aguda o crónica descompensada. Choque cardiogénico. Bradicardia (frecuencia cardíaca menor a 60x'). Síndrome del nódulo sinusal. Bloqueo AV de II y III grado (sin marcapasos). Hipotensión arterial. Trastornos graves de la circulación arterial periférica. Insuficiencia hepática severa. Asma bronquial agudizada.
Al igual que con los demás beta-boqueadores, no debe interrumpirse bruscamente el tratamiento con nebivolol, por el riesgo de que se presente una reactivación de rebote de la patología tratada, o que se desencadene un síndrome coronario agudo en pacientes con factores de riesgo. Por lo mismo, si la interrupción es necesaria, en lo posible la dosis debe disminuirse gradualmente (idealmente el 50% cada semana).
Embarazo (categoría C). Lactancia.

POSOLOGÍA: Hipertensión: Adultos: La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, administrado preferentemente a la misma hora del día. Los comprimidos pueden tomarse durante las comidas. Una reducción terapéuticamente significativa de la presión arterial

suele presentarse, al igual que con los demás antihipertensivos, después de 1-2 semanas de tratamiento. En algunos casos, el efecto óptimo se alcanza solo tras 4 semanas de tratamiento.

Combinación con otros agentes antihipertensivos: los beta-bloqueadores pueden utilizarse solos o concomitantemente con otros agentes antihipertensivos (por ejemplo, 12.5 a 25mg diarios de hidroclorotiazida), lo que dependerá del estadío de la HTA del paciente.

Insuficiencia cardiaca crónica: El tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica estable debe realizarse igualmente con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima para cada paciente. Para iniciar el tratamiento con nebivolol es recomendable que los pacientes hayan mantenido estables las manifestaciones clínicas de su insuficiencia cardiaca crónica durante las últimas 6 semanas.

En pacientes en quienes ya se ha iniciado el tratamiento de la falla cardíaca con medicamentos tales como los diuréticos, digoxina, IECAs o antagonistas de la angiotensina II, es preferible que la dosis de estos medicamentos no se haya modificado durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con NABILA.

El incremento de la dosis de nebivolol, de ser necesario, deberá hacerse luego de una o dos semanas, según la tolerabilidad del paciente, siguiendo la siguiente pauta: si se inició con la administración de 1,25 mg diarios de nebivolol, se incrementará a 2,5 mg diarios, tomados en una sola administración, y luego de un período similar, a 5 mg una vez al día, hasta una dosis máxima de 10 mg diarios. El inicio del tratamiento y cada incremento de la dosis se debe realizar bajo supervisión médica. La aparición de acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. Si es necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y volver a incrementarse cuando se estime posible. Si se ha decidido reemplazar a nebivolol por otro fármaco, la terapia de sustitución debe iniciarse al mismo tiempo que se va retirando nebivolol, para prevenir la exacerbación de la angina pectoris.

POSOLOGÍA EN GRUPOS ESPECIALES: Pacientes con insuficiencia renal: La dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. Si es necesario, la dosis puede incrementarse a 5 mg. No existe experiencia suficiente en pacientes con insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática: Los datos en pacientes con insuficiencia hepática severa son limitados. Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes debe evitarse si es posible, o administrarse bajo vigilancia si es indispensable.

Ancianos: No se requiere un ajuste especial de la dosis.

Niños y adolescentes: No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no hay datos suficientes y no se recomienda su empleo en este grupo de edad.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Los antagonistas beta-adrenérgicos deben emplearse con precaución en pacientes con alteraciones de la circulación arterial periférica (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), ya que eventualmente podría producirse un empeoramiento de estas alteraciones. Igualmente debe procederse con precaución en pacientes con bloqueo aurículo – ventricular de primer grado.

Trastornos endócrino – metabólicos coexistentes: nebivolol no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos. De todos modos se debe tener precaución en este tipo de pacientes, dado que los betabloqueadores pueden enmascarar las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). Del mismo modo, los bloqueantes beta-adrenérgicos pueden enmascarar las manifestaciones cardiovasculares del hipertiroidismo. En cambio, la supresión brusca de la medicación puede intensificar los síntomas.

Trastornos Respiratorios: En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, los antagonistas beta-adrenérgicos, aún los selectivos, deben utilizarse con precaución ya que eventualmente podrían reactivar la broncoconstricción.
Otros Trastornos: Los pacientes con historia de psoriasis deberán tomar antagonistas beta-adrenérgicos solamente después de un análisis minucioso. Los antagonistas beta adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a ciertos alergenos y la severidad de las reacciones anafilácticas.
Este medicamento contiene lactosa: Por lo mismo, y aunque la cantidad es mínima, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa deben ser advertidos.
REACCIONES INDESEABLES: A las dosis recomendadas el medicamento es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas informadas durante el uso de nebivolol, en la mayoría de los casos leves y transitorias, son las siguientes:
Cardiovasculares: Ocasionales: Bradicardia, hipotensión postural. Raras: Extremidades frías, dolor de las piernas y trastornos de la marcha por vasoconstricción, a nivel de los miembros inferiores (claudicación intermitente), fatiga, edema en manos y pies, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico.
Gastrointestinales: Ocasionales: Diarrea, estreñimiento.
Raras: Flatulencia, náuseas, vómitos.
Sistema nervioso central y órganos de los sentidos: Ocasionales: Cefalea, mareos, parestesias.
Raras: Disminución de la agudeza visual, trastorno depresivo, pesadillas.
Respiratorias: Ocasionales: Disnea. Raras: Broncoespasmo.
Genitourinarias: Ocasionales: Impotencia sexual.
Hipersensibilidad: Raras: Erupción cutánea, exacerbación de la psoriasis.

CONSERVACIÓN: En su envase original a temperatura. Ambiente (no mayor a 30º C).

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 28 comprimidos de 2.5 mg, 5 mg y 10 mg de nebivolol.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NAPAFEN®

ECU

Supositorios

Analgésico - antipirético

Acetaminofen / Paracetamol

COMPOSICIÓN:

NAPAFEN® Lactante

Cada Supositorio contiene:

Acetaminofen/Paracetamol . . . . . 125 mg.

NAPAFEN® Infantil - 300

Cada Supositorio contiene:

Acetaminofen/Paracetamol . . . . . 300 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Rectal.

POSOLOGÍA: Puede establecerse un esquema de dosificación de 10 – 15 mg/kg de peso por aplicación, cada 6 horas, con una dosis total de 60 mg/kg/día, especialmente en niños menores de 1 año.

Si a las 3-4 horas de administración no se obtienen los efectos deseados, se puede adelantar la dosis cada 4 horas, en cuyo caso se administrarán 10 mg/kg.

La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El Paracetamol/Acetaminofen es efectivo para el tratamiento del dolor leve a moderado incluyendo: Dolor de cabeza, migraña, dolor de garganta, dolores musculares, fiebre, dolor después de una vacuna, dolores dentales y alivio del malestar de la gripe y/o resfríos.

“LOS PADRES Y LAS PERSONAS QUE CUIDAN A LOS NIÑOS DEBEN SER ADVERTIDOS DE QUE LAS DOSIS DE ACETAMINOFEN DEBEN SER SEGUIDAS DE FORMA ESTRICTA Y NO COMBINAR ESTE PRODUCTO CON OTROS QUE SIRVAN PARA LA TOS O ANTIGRIPALES QUE CONTENGAN ACETAMINOFEN YA QUE PUEDEN PRODUCIR SOBREDOSIS CON GRAVES RIESGOS PARA EL PACIENTE”

MECANISMO DE ACCIÓN: La acción analgésica se la consigue por aumento del umbral (capacidad de resistencia) del dolor y la antipirética por inhibición de los pirógenos endógenos sobre los centros termo-reguladores del sistema nervioso central SNC.

Absorción: Luego de una aplicación rectal de acetaminofén, se absorbe y distribuye por todos los fluidos del cuerpo en forma homogénea.

Excreción: La excreción del acetaminofén / paracetamol, es por vía renal en 98 % como metabolitos y el 2 % de manera intacta.

ADVERTENCIAS ESPECIALES: Embarazo, pediatría y geriatría. En estos casos deben ser recetados por médicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: No exceder la dosis recomendada. En pacientes con enfermedades del riñón, corazón o pulmón y en pacientes con anemia (disminución de la tasa de hemoglobina en la sangre, a causa o no, de una disminución de glóbulos rojos), consultar con el médico antes de tomar el medicamento.

El consumo de bebidas alcohólicas puede provocar que el paracetamol produzca daño en el hígado. Si el dolor se mantiene durante más de 3 días en niños o 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe suspender el tratamiento y consultar al médico. Evitar tratamientos prolongados.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida al paracetamol / acetaminofen. No debe administrarse a personas que sufran de enfermedad hepática o renal graves.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Las drogas inductoras de las enzimas hepáticas como: Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina pueden aumentar la hepato toxicidad del acetaminofen/paracetamol.

El efecto anticoagulante de la warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos, pueden verse aumentado por el uso diario, regular y prolongado de acetaminofen/paracetamol, aumentando el riesgo de sangrado; si las dosis de paracetamol son ocasionales, no tienen efecto significativo.

En caso de requerir atención médica por otras razones no olvide mencionar que está tomando este medicamento.

EFECTOS INDESEABLES: El Acetaminofen/Paracetamol en general es bien tolerado, alivia el dolor sin producir acidez. Sin embargo, si cualquiera de los siguientes síntomas aparece deje de tomar el medicamento y consulten con su médico: Síntomas de alergias (ronchas, hinchazón, picazón), ojos o piel amarilla, diarrea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos o deposiciones con sangre.

SOBREDOSIS: La intoxicación con Acetaminofen/Paracetamol es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

Los síntomas que se manifiestan habitualmente en las primeras 12 a 24 horas son: Palidez, náuseas, vómitos, sudoración, anorexia y dolores abdominales.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

NAPAFEN® LACTANTE: Caja x 1 Rotoplast x 5 supositorios.

NAPAFEN® INFANTIL - 300: Caja x 1 y 2 Rotoplast x 5 supositorios.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NAPAFEN®

ECU

Tabletas, Gotas, Jarabe

Analgésico-antipirético

Acetaminofen / Paracetamol

COMPOSICIÓN:

NAPAFEN® 500 mg Tabletas
Acetaminofen/Paracetamol ..... 500 mg
NAPAFEN® SIN ALCOHOL GOTAS
Acetaminofen/Paracetamol .....100 mg/1 ml
NAPAFEN® SIN ALCOHOL jarabe
Acetaminofen/Paracetamol .....160 mg/5 ml

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

Adultos: Dosis de 1 tableta o 500 mg cada 4-6 horas. No se excederá de 4 g cada 24 horas.
Niños: Puede establecerse un esquema de dosificación de 10 mg/kg de peso, por toma, con un intervalo mínimo de 4 horas, o bien de 15mg/kg de peso, por toma, cada 6 horas. Las dosis siguientes pueden repetirse con un intervalo mínimo de 4 horas sin exceder de un total de 5 tomas en 24 horas.
Niños de 6 a 10 años: Media tableta o 250 mg cada 4-6 horas; máximo 1500 mg cada 24 horas.
Niños de 11 años: Media tableta o 250 mg cada 4-6 horas; máximo 2500 mg cada 24 horas.
Adolescentes desde 12 años: 1 tableta o 500 mg cada 4-6 horas; máximo 6 tabletas o 3000 mg cada 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal: Se recomienda aumentar el intervalo de administración a 6 horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a 8 horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.
La vida media del Acetaminofen/Paracetamol se prolonga en los pacientes con daño hepático, pero no se ha definido la necesidad de realizar ajustes en la dosis del medicamento en este grupo de pacientes y en general, se considera seguro administrar la dosis normal en pacientes con padecimientos hepáticos crónicos estables.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El Acetaminofen/Paracetamol es efectivo para el tratamiento del dolor leve a moderado incluyendo: Dolor de cabeza, migraña, dismenorrea, dolor de garganta, dolores musculares, fiebre, dolor después de una vacuna, dolores dentales y alivio del malestar de la gripe y/o resfrío.

MECANISMO DE ACCIÓN: La acción analgésica se la consigue por aumento del umbral (capacidad de resistencia) del dolor y la antipirética por inhibición de los pirógenos endógenos sobre los centros termo-reguladores del sistema nervioso central SNC.

Absorción: El metabolismo del acetaminofen / paracetamol se da en el hígado por la vía del citocromo P450, más del 95% de la droga se metaboliza por esta vía, el resto se elimina por vía urinaria sin bio transformación.

Excreción: La excreción del acetaminofén / paracetamol, es por vía renal en un 5 % sin transformación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: No exceder la dosis recomendada. En pacientes con enfermedades del riñón, corazón o pulmón y en pacientes con anemia disminución de la tasa de hemoglobina en la sangre, a causa o no de una disminución de glóbulos rojos, consultar con el médico antes de tomar el medicamento.

El consumo de bebidas alcohólicas puede provocar que el Acetaminofen/Paracetamol produzca daño en el hígado.
Si el dolor se mantiene durante más de 3 días en niños o 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico. Evitar tratamientos prolongados.

CONTRAINDICACIONES: En personas con hipersensibilidad conocida al Acetaminofen/ Paracetamol.

No debe administrarse a personas que sufran de enfermedad hepática o renal graves.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Las drogas inductoras de las enzimas hepáticas como: Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina pueden aumentar la hepatoxicidad del paracetamol. El efecto anticoagulante de la warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos, puede verse aumentado por el uso diario, regular y prolongado de paracetamol, aumentando el riesgo de sangramiento; dosis ocasionales de acetaminofen/paracetamol, no tienen efecto significativo. En caso de requerir atención médica por otras razones no olvide mencionar que está tomando este medicamento.

EFECTOS INDESEABLES: NAPAFEN® en cualquiera de sus presentaciones en general es bien tolerado, alivia el dolor sin producir acidez. Sin embargo, si cualquiera de los siguientes síntomas aparece después de tomar el medicamento consulte al médico: Síntomas de alergias (ronchas, hinchazón, picazón), ojos o piel amarilla, diarrea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos o deposiciones con sangre.

SOBREDOSIS: La intoxicación con Acetaminofen/Paracetamol es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

Los síntomas que se manifiestan habitualmente en las primeras 12 a 24 horas son: Palidez, náuseas, vómitos, sudoración, anorexia y dolores abdominales.
VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

NAPAFEN® 500 mg Caja x 50 TABLETAS.
NAPAFEN® SIN ALCOHOL Frasco gotero x 30 ml.
NAPAFEN® SIN ALCOHOL Jarabe Frasco x 120 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NAPAFEN®

ECU

Tableta

Analgésico-Antipirético

Acetaminofen (Paracetamol) 1 g

Cada Tableta de NAPAFEN® 1 g contiene:

Acetaminofen (Paracetamol) . . . . . 1 g.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Dosificación:

Adultos:

Dosis de media tableta a 1 tableta (500 mg a 1 g) cada 4-6 horas. No se excederá de 4 g cada 24 horas.

Adolescentes desde 12 años:

½ tableta a 1 tableta (500 mg a 1 g) cada 4-6 horas; máximo 3 tabletas (3000 mg) cada 24 horas.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se recomienda aumentar el intervalo de administración a 6 horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a 8 horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.

La vida media del NAPAFEN® 1 g Acetaminofen (Paracetamol) se prolonga en los pacientes con daño hepático, pero no se ha definido la necesidad de realizar ajustes en la dosis del medicamento en este grupo de pacientes y en general, se considera seguro administrar la dosis normal en pacientes con padecimientos hepáticos crónicos estables.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: El NAPAFEN® 1 g Acetaminofen (Paracetamol) es efectivo para el tratamiento del dolor leve a moderado incluyendo: Dolor de cabeza, migraña, dismenorrea, dolor de garganta, dolores musculares, fiebre, dolor después de una vacuna, dolores dentales y alivio del malestar de la gripe y/o resfrío.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: No exceder la dosis recomendada. En pacientes con enfermedades del riñón, corazón o pulmón y en pacientes con anemia (disminución de la tasa de hemoglobina en la sangre, a causa o no de una disminución de glóbulos rojos), consultar con el médico antes de tomar el medicamento.

El consumo de bebidas alcohólicas puede provocar que el NAPAFEN® 1 g Acetaminofen (Paracetamol) produzca daño en el hígado.

Si el dolor se mantiene durante más de 3 días en niños o 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre durante más de 3 días, o empeoran o aparecen otros síntomas, se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico. Evitar tratamientos prolongados. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica

CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida al Acetaminofen (Paracetamol).

No debe administrarse a personas que sufran de enfermedad hepática o renal graves.

EMBARAZO Y LACTANCIA: La dosificación está supeditada a criterio facultativo que tome en cuenta el riesgo/beneficio de su uso, a pesar de no existir estudios que demuestren teratogenicidad.

MECANISMO DE ACCIÓN: La acción analgésica se la consigue por aumento del umbral (capacidad de resistencia) del dolor y la antipirética por inhibición de los pirógenos endógenos sobre los centros termo-reguladores del sistema nervioso central S.N.C.

Absorción: El metabolismo del acetaminofen / paracetamol se da en el hígado por la vía del citocromo P450, más del 95% de la droga se metaboliza por esta vía, el resto se elimina por vía urinaria sin bio transformación.
Excreción: La excreción del acetaminofén / paracetamol, es por vía renal en un 5 % sin transformación.

PRECAUCIONES PEDÍATRICAS: Para los menores existen otras presentaciones de NAPAFEN® por lo que esta presentación sólo será recomendada por prescripción médica a menores de 12 años.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: Se debe tomar en cuenta los funcionamientos renal y hepático para la dosificación por lo que deberá ser bajo prescripción médica.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: No se registran estudios al respecto.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Las drogas inductoras de las enzimas hepáticas como: Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina pueden aumentar la hepatoxicidad del Acetaminofen (Paracetamol). El efecto anticoagulante de la warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos, puede verse aumentado por el uso diario, regular y prolongado de paracetamol, aumentando el riesgo de sangramiento; dosis ocasionales de Acetaminofen/Paracetamol, no tienen efecto significativo. En caso de requerir atención médica por otras razones no olvide mencionar que está tomando este medicamento.

EFECTOS INDESEABLES: NAPAFEN® 1 g Tabletas en general es bien tolerado, alivia el dolor sin producir acidez. Sin embargo, si cualquiera de los siguientes síntomas aparece deje de tomar el medicamento y consulte al médico: Síntomas de alergias (ronchas, hinchazón, picazón), ojos o piel amarilla, diarrea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos o deposiciones con sangre.

SOBREDOSIS: La intoxicación con NAPAFEN® 1 g Acetaminofen (Paracetamol) es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

Los síntomas que se manifiestan habitualmente en las primeras 12 a 24 horas son: Palidez, náuseas, vómitos, sudoración, anorexia y dolores abdominales.
VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

NAPAFEN® 1g Tabletas caja x 24

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NAPAFEN® MIGRA

ECU

Tabletas

ACETAMINOFENO 500 mg + CAFEÍNA 65 mg

Cada Tableta contiene: :
Acetaminofeno compacto al 90% 550 mg equivalente a Acetaminofeno 500 mg , Cafeína Anhidra 65 mg

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico-antipirético

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACION:

Vía de administración: Oral.

DOSIS: Mayores de 12 hasta **Adultos:** Dosis de 1 tableta (500 mg) a 2 tabletas (1 g) cada 4-6 horas. No se excederá de 4 g (8 tabletas) cada 24 horas.

En personas con bajo peso (inferior a 50 kg), no exceder de 2 g (4 tabletas día). De igual manera no se excederá en personas con deshidratación, alcoholismo o desnutrición crónica.

Pacientes con insuficiencia renal: NAPAFEN® MIGRA Tabletas Se recomienda aumentar el intervalo de tiempo de administración a 6 horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a 8 horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.
La vida media del **NAPAFEN® MIGRA Tabletas** se prolonga en los pacientes con daño hepático o Síndrome de Gilbert por lo que se les reduce las dosis o se aumenta el tiempo de intervalo entre las ingestas, salvo criterio médico se le administrará hasta 2 g/ día. Por insuficiencia renal o hepática será mejor consultar al médico las dosis a tomar.

ADOLESCENTES ENTRE 12 Y 15 AÑOS: No exceder de los 2 g/día. Administrar 500 mg como mínimo cada 4 horas, o mejor 6 horas.

PRECAUCIONES GENERALES: Mientras toma **NAPAFEN® MIGRA Tabletas.** No consumir otros medicamentos que contengan Acetaminofeno, alimentos y/o bebidas energizantes que contengan Cafeína, té y otros, porque se pueden producir sobredosis debido a la cafeína.
En caso de un malestar adicional, comentar a su médico que está tomando esta tableta.
No exceder la dosis recomendada por ingesta ni por día.
En pacientes con enfermedades del riñón, corazón o pulmón y en pacientes con anemia, disminución de la tasa de hemoglobina en la sangre, a causa o no de una disminución de glóbulos rojos), consultar con el médico antes de tomar el medicamento.
El consumo de bebidas alcohólicas puede provocar que el Acetaminofeno produzca daño en el hígado. En casos de alcoholismo crónico, hepatopatía alcohólica no cirrótica no exceder de los 2 g/día.
Si el dolor se mantiene durante más de 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta) o la fiebre durante más de 3 días, o si las molestias empeoran y/o aparecen otros síntomas, se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico. Evitar tratamientos prolongados.
En caso que tenga que realizarse pruebas de laboratorio de orina o sangre, comunique que está tomando Acetaminofeno más Cafeína.
Debe tener precaución además si tiene insuficiencia hepática con dosis bajas de glutatión, anorexia, bajo peso, bajo índice de masa corporal o consumo de alcohol, o en sepsis; el uso de paracetamol puede producir acidosis metabólica.

Personas que tengan reacción cruzada al ácido acetil salicílico, con paracetamol han reportado broncoespasmos.
Debido a la presencia de Cafeína se tendrá precaución en pacientes con gota, hipertiroidismo o arritmia. Además se debe reducir el consumo de cafeína sea en forma de te o bebida energizante que lo contenga, porque se pueden presentar: nerviosismo, irritabilidad, insomnio, aumento de la frecuencia cardiaca.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO Y LACTANCIA: Esta combinación no está recomendada en embarazo debido a que la cafeína está asociada al riesgo bajo peso al nacer y al aborto espontáneo. Así como también no se lo debe administrar en periodo de lactancia porque puede tener efecto estimulante en el lactante. Se deberá tener muy en cuenta el criterio médico para el uso.

La Fertilidad femenina podría verse afectada, pero en la ovulación. Es un efecto reversible. En los hombres no está dilucidado si tiene efectos o no. El estudio fue en animales machos y sí les afecta.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: En el adulto mayor de buena salud, se puede usar las dosis normales. Se debe revisar las funciones renal y/o hepática para dosificar de acuerdo las necesidades del paciente. Tener en cuenta si tiene medicación adicional por enfermedades pre existentes y que usan la misma vía de metabolismo.

En caso de pacientes añosos con bajo peso, débiles, sin movilidad se debería reducir las dosis o aumentar el tiempo de intervalo entre las tomas.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: NAPAFEN® MIGRA Tabletas su uso en infantes menores de 12 años solo bajo prescripción y vigilancia médica.

CONTRAINDICACIONES: en personas con hipersensibilidad conocida al Acetaminofeno a la cafeína o a cualquiera de los excipientes.

No debe administrarse a personas que sufran de enfermedad hepática o renal graves, ni a menores de 12 años.

ABSORCIÓN: Se absorben tanto el Acetaminofeno como la cafeína por vía gastro intestinal y el metabolismo del Acetaminofeno se da en el hígado por la vía del citocromo P450, más del 95% de la droga se metaboliza por esta vía. La cafeína en el hígado se transforma en metabolitos activos como la paraxantina, teofilina y teobromina.

DISTRIBUCIÓN: Luego de absorbidas y metabolizadas a través de los fluidos corporales se distribuye en unión a las proteínas variable. La cafeína con una semi vida de 3,5 horas de vida plasmática.

EXCRECIÓN: La excreción del Acetaminofeno, es por vía renal en un 5 % sin transformación, mientras que la cafeína entre un 65 a 80% se excreta en la orina como ácido 1-mmetilúrico y 1metilxantina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Las drogas inductoras de las enzimas hepáticas como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, isoniazida, hipnóticos y antiepilépticos, pueden aumentar la hepatoxicidad del Acetaminofeno. El efecto anticoagulante de la warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos, puede verse aumentado por el uso diario, regular y prolongado de Acetaminofeno, aumentando el riesgo de sangramiento; dosis ocasionales de **NAPAFEN® MIGRA Tabletas**, no tienen efecto significativo. En caso de requerir atención médica por otras razones no olvide mencionar que está tomando este medicamento.

El cloranfenicol no se recomienda el uso conjunto ya que se elevan los valores plasmáticos de este antibiótico.
Zidovudina y Acetaminofeno pueden aumentar la tendencia a desarrollar neutropenia. Su uso será recomendado y monitoreado por el médico en el aspecto hematológico.

Probenecid y Acetaminofeno en vista que se hace lenta la eliminación del acetaminofen, se debe usar menos dosis. No está recomendado esta combinación.
Propantelinas y otros fármacos que ralentizan el vaciado gástrico además retrasan la absorción del Acetaminofeno, lo que puede hacer que demore un poco el tiempo de respuesta al dolor o el alivio sea menor.
Metoclopramida u otros medicamentos que aceleran el vaciado gástrico también acele-ran la absorción y la respuesta de analgesia del Acetaminofeno.
Colestiramina y Acetaminofeno, reducen la absorción de este último, por lo que se debe administrar una hora antes el Acetaminofeno para alcanzar el máximo efecto analgésico. No se los debe usar concomitantemente.
La cafeína también tiene reacciones adversas en uso conjunto con benzodiacepínicos, barbitúricos, antihistamínicos y etc.. ya que pueden reducir el efecto hipnótico o antago-nizar los efectos anticonvulsivos de los barbitúricos. Aunque no es recomendada esta asociación su uso pudiera ser más efectivo por la mañana.
La abstinencia de cafeína aumenta el nivel sérico del litio, ya que el aclaramiento renal del litio puede ser aumentado por la cafeína, por lo que se puede disminuir la dosis de litio cuando se retira la cafeína. Este uso en combinación no está recomendado.
Debe advertirse a los pacientes alcohólicos en tratamiento con **disulfuran** que no consu-man cafeína ni bebidas energizantes que la contengan, para evitar el riesgo de empeora-miento del síndrome de abstinencia del alcohol debido a la estimulación cardiovascular y cerebral que induce la cafeína.
Cafeína con sustancias tipo efedrina en uso combinado pueden aumentar la dependen-cia. Así pues no se lo recomienda en conjunto.
Simpaticomiméticos o levotiroxina en uso combinado con cafeína puede elevar efecto de taquicardia debido a los efectos sinérgicos, por lo que no se lo recomienda.
Con Teofilina se puede reducir la excreción de la teofilina en uso concomitante.
Antibacterianos como ciprofloxacino, enoxacino y ácido pipemídico así también con otros como cimetidina terbinafina, fluvoxamina, cimetidina y anticonceptivos orales, en uso conjunto hacen que aumente la semi vida de la cafeína por la inhibición de la vía hepática del citocromo P450; debido a esto los pacientes con arritmias cardiacas o epi-lepsias latentes no deben tomar cafeína.
Nicotina, fenitoína y fenilpropanolamina disminuyen la semivida de eliminación de la cafeína.
La cafeína hace que se eleven los niveles séricos de la Clozapina posiblemente por efec-tos de interacción farmacocinéticos y farmacodinámicos. Se deben controlar los niveles séricos de la clozapina. No se sugiere uso concomitante.

REACCIONES ADVERSAS: NAPAFEN® MIGRA Tabletas en general es bien tolerado, ali-via el dolor sin producir acidez. Sin embargo, si cualquiera de los siguientes síntomas aparece después de tomar el medicamento, consulte a su médico: Síntomas de alergias (ronchas, hinchazón, picazón), anafilaxia, ojos o piel amarilla, otras reacciones cutá-neas, angioedema y síndrome de Steven Johnson. Necrólisis epidérmica tóxica y pocos casos de reacciones cutáneas graves. Diarrea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos o deposiciones con sangre. **En muy raras ocasiones** podría tener trombocitopenia o agranulocitosis como trastornos de la sangre o sistema linfático. En pacientes sensibles a la aspirina y otros AINE´S en raras ocasiones broncoespasmos. Trastornos hepáticos como insuficiencia hepática. Mientras que la cafeína nos puede producir nerviosismo, mareos.

Cuando se suma a la ingesta de **NAPAFEN® MIGRA Tabletas** y el consumo de cafeína en la dieta diaria se pueden incrementar las reacciones adversas relacionadas con la cafeína como el insomnio, inquietud, irritabilidad, cefalea, trastornos gastrointestinales y palpitaciones. Lo que debe comunicar a su médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración de su tratamiento con **NAPAFEN® MIGRA Tabletas** será de dos a tres días en el caso de fiebres de origen viral o bacteriano, igual en las dismenorreas o en algún evento de cefalea tipo migraña.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN U OPERAR MAQUINARIAS: no se han descrito.

SOBREDOSIS: La intoxicación con Acetaminofeno es peligrosa y más en los pacientes ancianos y en los niños pequeños (sobredosis terapéutica o intoxicación accidental) en los que puede resultar mortal, por lo que se recomienda concurrir de inmediato al hospital o centro de salud más cercano.

Los síntomas que se manifiestan habitualmente en las primeras 12 a 24 horas son: palidez, náuseas, vómitos, sudoración, anorexia y dolores abdominales.
En caso de haber ingerido alrededor de 150 mg/kg en un periodo de una hora se puede usar carbón activado. La N-acetil cisteína debe ser administrado tan pronto como sea posible, de acuerdo a los protocolos de uso.
La cafeína en sobredosis se manifiesta con dolor epigástrico, vómitos, diuresis, taquicardia o arritmia cardiaca y estimulación del Sistema Nervioso Central (insomnio, inquietud, excitación, agitación, nerviosismo, temblores, convulsiones). En caso de que aparezcan estos síntomas de sobredosis de cafeína debido al abuso de ingesta puede estar asociada a toxicidad hepática grave, relacionada con el paracetamol. No tiene antídoto específico, se puede dar medidas de apoyo como el uso de antagonistas de los receptores beta adrenérgicos con el fin de revertir efectos cardio tóxicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños y a temperatura no mayor a 30°C. Si observa que el blister presenta signos de haber sido violentado o dañado, no ingiera el producto.

PRESENTACIONES COMERICALES:

NAPAFEN® CAJA x 16 TABLETAS
Caja x 1 blister x 8 tabletas
Caja x 2 blister x 8 tabletas
Caja x 3 blister x 8 tabletas
Caja x 4 blister x 8 tabletas

Elaborado por
Laboratorios Dr. A. Bjarner C. A.
Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi/ Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com
www.laboratoriosbjarner.com

NECROXIL®

QUIFATEX
QUICORP

Tabletas

Metadoxina

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada Tableta contiene:

Metadoxina . . . . . 500 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: NECROXIL está indicado como coadyuvante en la disfunción hepática secundaria a alcoholismo agudo y crónico.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: La Metadoxina tiene la capacidad de disociarse y a actuar como "atrapador" de radicales libres de Oxígeno (ROS) a nivel hepático, evitando así el daño celular. Igualmente aumenta las concentraciones de NAD, GLUTATION REDUCIDO (GSH) Y ATP a nivel hepático y cerebral.

La Metadoxina antagoniza la peroxidacion lipídica en las células hepáticas, restaurando el daño hepático resultante de la ingesta prolongada de alcohol y reduce los efectos del acumulo de grasa intrahepatica (hígado graso). Además, la Metadoxina actúa específicamente sobre los sistemas neurotransmisores involucrados en la intoxicación alcohólica, incrementando la liberación del GABA y de la acetilcolina.

La Metadoxina mejora el metabolismo del alcohol, reduciendo los niveles plasmáticos de etanol durante la ingesta de alcohol y mejora las alteraciones cognoscitivas, así como los principales síntomas psicológicos (agresividad, agitación, estado de ánimo y alteraciones de la conducta) debido al abuso ocasional o prolongado del alcohol.

La Metadoxina reduce el tiempo de permanencia del alcohol en el organismo, disminuyendo así los efectos tóxicos sobre las células. La Metadoxina también protege la estructura y función de la célula actuando sobre aquellos procesos bioquímicos que intervienen en el mantenimiento óptimo celular.

CONTRAINDICACIONES: La Metadoxina está contraindicada en aquellos pacientes que presenten hipersensibilidad a este fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Debe tenerse especial precaución con los enfermos de Parkinson tratados con L-Dopa ya que la Metadoxina puede antagonizar el efecto de este medicamento.

PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO O LA LACTANCIA: El uso en estos casos debe ser valorado y decidido por el médico tratante de acuerdo con el balance riesgo-Beneficio.

REACCIONES ADVERSAS: La incidencia de reacciones adversas es muy baja e inespecífica. Las más frecuentemente anotadas en la información científica son malestares abdominales inespecíficos y rash cutáneo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Debe tenerse especial precaución con los enfermos de Parkinson tratados con L-Dopa ya que la Metadoxina puede antagonizar el efecto de este medicamento.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: No se describen alteraciones en las pruebas de laboratorio en pacientes tratados con Necroxil Tabletas.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: No se ha reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y de toxicología reproductiva con el uso de la Metadoxina en la literatura disponible.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS: La dosis recomendada es una tableta de 500 mg vía oral dos veces al día por el tiempo que médico tratante considere necesario. Necroxil puede tomarse antes de la ingesta de alcohol.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL. MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS): A la fecha no se han reportado casos de sobredosificación con Metadoxina, sin embargo, en caso de que ocurriera se deberá monitorear estrechamente al paciente hasta su recuperación total.

PRESENTACIONES: Necroxil tabletas por 500 mg Caja x 10 tabletas y por 30 tabletas.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura inferior a 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

No se deje al alcance de los niños.
Su venta requiere receta médica.
No administrar en embarazo y lactancia.

NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO FABRICANTE: LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Oficinas y Planta de producción: Calle 46 No 46 -157 Barranquilla, Colombia.
Importado y distribuido en Ecuador por Quifatex S.A., Av. 10 Agosto 10640 y Manuel Zambrano. Quito – Ecuador.

NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO: Reg. Sanitario Ecuador H3520313

Fabricado por INCOBRA
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

NEO-ALERTOP®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 5 mg

Levocetirizina Diclorhidrato

INDICACIONES: La Levocetirizina está indicada en el tratamiento de síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: Rinitis alérgica estacional, Rinitis alérgica perenne, Urticaria idiopática crónica.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños de 12 años y más: La dosis diaria recomendada es de 5 mg (1 comprimido), una vez al día en la tarde. Algunos pacientes logran un control adecuado con 2.5 mg (1/2 comprimido), una vez al día, en la tarde.
Niños de 6 a 11 años de edad: La dosis recomendada es de 2.5 mg (1/2 comprimido), una vez al día, en la tarde. La dosis de 2.5 mg no debe ser excedida, debido a que la exposición sistémica con 5 mg es aproximadamente el doble de la de los adultos.
Niños de 6 meses a 5 años de edad: La dosis inicial recomendada es de 1.25 mg una vez al día en la tarde. La dosis diaria de 1.25 mg una vez al día no debe ser excedida en base a la exposición comparable de adultos recibiendo 5 mg.
Ajuste de dosis para Insuficiencia Renal y Hepática: En adultos y niños de 12 años y más con:

- Insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [Clcr] = 50 – 80 mL/min): se recomienda una dosis diaria de 2.5 mg.
- Insuficiencia renal moderada (Clcr = 30 – 50 mL/min): se recomienda una dosis de 2.5 mg, día por medio.
- Insuficiencia renal severa (Clcr = 10 – 30 mL/min): se recomienda una dosis de 2.5 mg dos veces a la semana (administrada una vez cada 3 – 4 días).
- Pacientes con enfermedad renal en fase terminal (Clcr < 10 mL/min y pacientes en tratamiento con hemodiálisis no deben recibir NEOALERTOP.

No se requiere ajuste de dosis para pacientes que padecen solo insuficiencia hepática. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que padecen ambas insuficiencia hepática y renal.
Instrucciones especiales para la dosificación en poblaciones específicas:
Insuficiencia Renal: Ya que NEOALERTOP es principalmente excretado a través de la orina, el riesgo de eventos adversos al utilizar este fármaco puede ser mayor en pacientes con déficit en la función renal.
Uso Pediátrico: No sobrepasar las dosis recomendadas de 2.5 mg y 1.25 mg una vez al día en niños de 6 a 11 años y 6 meses a 5 años, respectivamente. La exposición sistémica con estas dosis en los grupos pediátricos respectivos es comparable con aquella de 5 mg una vez al día en adultos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Evitar el consumo de alcohol.
Vigilar a los pacientes que reciben medicación neuroléptica o sedante.
Lactancia: la Levocetirizina se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.
Embarazo: No hay reportes de eventos adversos en estudios en animales. Sin embargo, como en otros medicamentos, debe evitarse el uso de Levocetirizina en el embarazo.

Los pacientes que deben manejar, participar en actividades potencialmente peligrosas u operar maquinaria, no deben exceder la dosis recomendada y deben tomar en cuenta su respuesta individual al medicamento.
Información para su prescripción: No se recomienda el uso de Levocetirizina en niños menores de 6 años ya que las formas farmacéuticas disponibles no permiten el ajuste de dosis.

CONTRAINDICACIONES: Levocetirizina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, a la cetirizina Diclorhidrato, a la efedrina o cualquier piperazina.

Pacientes con discapacidad renal o con un aclaramiento de creatinina menor a 10 mL/min.
En niños de 6 meses a 11 años con insuficiencia renal.

INTERACCIONES: No se han descrito hasta el momento interacciones clínicas significativas con Levocetirizina, pero se recomienda prudencia al utilizar sedantes en forma concomitante.

Los antihistamínicos inhiben las pruebas cutáneas de alergia, por lo que se deben suprimir durante un periodo de tiempo adecuado antes de realizarlas.

REACCIONES ADVERSAS: El uso de NEOALERTOP se asocia con somnolencia, fatiga, astenia y retención urinaria.

En estudios clínicos con Levocetirizina se han detectado algunas reacciones adversas más comunes como:

- En pacientes de 12 años en adelante, somnolencia, nasofaringitis, fatiga, resequedad bucal, faringitis, sincope y aumento de peso.
- En niños de 6 a 12 años, pirexia, somnolencia, tos y epistaxis.
- En sujetos de 1 a 5 años de edad, pirexia, diarrea, vómitos y otitis media.
- En sujetos de 6 a 11 años de edad, diarrea y estreñimiento.
- Además de las reacciones adversas informadas durante los estudios clínicos, se han identificado reacciones adversas post aprobación del uso de Levocetirizina tales como hipersensibilidad y anafilaxis, aumento del apetito, angioedema, erupciones por medicamento, prurito, rash y urticaria, convulsión, parestesias, mareos, temblor, disgeusia, vértigo, trastornos del movimiento (incluyendo distonia y crisis oculógiras), agresión y agitación, alucinaciones, depresión, insomnio, ideas suicidas, dificultad visual, visión borrosa, palpitaciones, taquicardia, disnea, náuseas, vómitos, hepatitis, disuria, retención urinaria, mialgia, artralgia y edema.
- Además de estas reacciones informadas bajo el tratamiento con Levocetirizina, se han reportado otros eventos adversos potenciales de acuerdo a la experiencia post-marketing con cetirizina. Siendo la Levocetirizina el principal componente farmacológico activo de la cetirizina, podemos considerar el hecho que los siguientes eventos adversos también pueden ocurrir bajo el tratamiento con NEOALERTOP disquinesia orofacial, hipotensión severa, colestasis, glomerulonefritis, muerte fetal, tic, mioclonía y síntomas extrapiramidales.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blíster x 15 comprimidos recubiertos c/u.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

NEO-ALERTOP®

LABORATORIOCHILE®

Solución Oral 2.5 mg/5 mL

Levocetirizina Diclorhidrato

INDICACIONES: NEOALERTOP está indicado para el tratamiento de enfermedades asociadas a Rinitis alérgica estacional, Rinitis alérgica perenne, Urticaria idiopática crónica.

POSOLOGÍA:

Adultos y niños de 12 años y más: La dosis diaria recomendada es de 5 mg (dos cucharadas de té (10 mL) de solución oral), una vez al día en la tarde. Algunos pacientes logran un control adecuado con 2.5 mg (1 cucharada de té (5 mL de solución oral), una vez al día, en la tarde.

Niños de 6 a 11 años de edad: La dosis recomendada es de 2.5 mg (1 cucharadita de té de solución oral), una vez al día, en la tarde. La dosis de 2.5 mg no debe ser excedida, debido a que la exposición sistémica con 5 mg es aproximadamente el doble de la de los adultos.

Niños de 6 meses a 5 años de edad: La dosis inicial recomendada es de 1.25 mg (1/2 cucharadita de té), una vez al día en la tarde. La dosis diaria de 1.25 mg una vez al día no debe ser excedida en base a la exposición comparable de adultos recibiendo 5 mg.

Ajuste de dosis para Insuficiencia Renal y Hepática:

En adultos y niños de 12 años y más con:

- Insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [Clcr] = 50 – 80 mL/min): se recomienda una dosis diaria de 2.5 mg.
- Insuficiencia renal moderada (Clcr = 30 – 50 mL/min): se recomienda una dosis de 2.5 mg, día por medio.
- Insuficiencia renal severa (Clcr = 10 – 30 mL/min): se recomienda una dosis de 2.5 mg dos veces a la semana (administrada una vez cada 3 – 4 días).
- Pacientes con enfermedad renal en fase terminal (Clcr < 10 mL/min y pacientes en tratamiento con hemodiálisis no deben recibir NEOALERTOP.

No se requiere ajuste de dosis para pacientes que padecen solo insuficiencia hepática. Se recomienda ajustar la dosis en pacientes que padecen ambas insuficiencia hepática y renal.

Instrucciones especiales para la dosificación en poblaciones específicas:

Insuficiencia Renal: Ya que NEOALERTOP es principalmente excretado a través de la orina, el riesgo de eventos adverso al utilizar este fármaco puede ser mayor en pacientes con déficit en la función renal.

Uso Pediátrico: No sobrepasar las dosis recomendadas de 2.5 mg y 1.25 mg una vez al día en niños de 6 a 11 años y 6 meses a 5 años, respectivamente. La exposición sistémica con estas dosis en los grupos pediátricos respectivos es comparable con aquella de 5 mg una vez al día en adultos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se recomienda evitar el consumo de alcohol.

En los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, las dosis deben ser personalizadas de acuerdo con el estado de la función renal basada en la depuración de creatinina; puede ser necesario en casos, administrar la dosis cada dos o tres días.

Lactancia: se espera que la Levocetirizina se excrete en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

Embarazo: No hay reportes de eventos adversos en estudios en animales. Sin embargo, como en otros medicamentos, debe evitarse el uso de Levocetirizina en el embarazo.
Los pacientes que deben manejar, participar en actividades potencialmente peligrosas u operar maquinaria, no deben exceder la dosis recomendada y deben tomar en cuenta su respuesta individual al medicamento.
En pacientes sensibles, el uso concomitante de Levocetirizina con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central puede causar reducciones adicionales en la capacidad de reacción, el estado de alerta y el desempeño.
El uso de Levocetirizina, en niños menores de 6 años debe ser cuidadosamente dosificado, por lo que los comprimidos no son adecuados para este fin.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la Levocetirizina, Cetirizina o a otros derivados de la piperazina o a cualquiera de los componentes.

Pacientes con enfermedad renal en estado terminal.
Pacientes pediátricos con insuficiencia de la función renal con depuración de creatinina menor a 10 mL/min.
Niños menores de dos años.
Ataque agudo de asma.

INTERACCIONES: No se han realizado estudios específicos de Interacciones con Levocetirizina (incluyendo estudios con inductores del CYP3A4); los estudios con el racemato de cetirizina demostraron que no hay interacciones clínicamente relevantes.

Estudios efectuados con dosis de Teofilina (400 mg/día) se ha observado una pequeña disminución en la depuración de la cetirizina (16 %), mientras que la disponibilidad de la teofilina se mantiene constante. La tasa de absorción de la Levocetirizina no se reduce con el consumo de alimentos para su velocidad de absorción se ve disminuida.
En pacientes sensibles la administración simultanea de Levocetirizina con alcohol u otros depresores del SNC puede afectar algunas funciones de sistema nervioso central.

REACCIONES ADVERSAS: El uso de NEOALERTOP se asocia con somnolencia, fatiga, astenia y retención urinaria.

En estudios clínicos con Levocetirizina se han detectado algunas reacciones adversas más comunes como:

- En pacientes de 12 años en adelante, somnolencia, nasofaringitis, fatiga, resequedad bucal, faringitis, sincope y aumento de peso.
- En niños de 6 a 12 años, pirexia, somnolencia, tos y epistaxis.
- En sujetos de 1 a 5 años de edad, pirexia, diarrea, vómitos y otitis media.
- En sujetos de 6 a 11 años de edad, diarrea y estreñimiento.
- Además de las reacciones adversas informadas durante los estudios clínicos, se han identificado reacciones adversas post aprobación del uso de Levocetirizina tales como hipersensibilidad y anafilaxis, aumento del apetito, angioedema, erupciones por medicamento, prurito, rash y urticaria, convulsión, parestesias, mareos, temblor, disgeusia, vértigo, trastornos del movimiento (incluyendo distonia y crisis oculógiras), agresión y agitación, alucinaciones, depresión, insomnio, ideas suicidas, dificultad visual, visión borrosa, palpitaciones, taquicardia, disnea, náuseas, vómitos, hepatitis, disuria, retención urinaria, mialgia, artralgia y edema.
- Además de estas reacciones informadas bajo el tratamiento con Levocetirizina, se han reportado otros eventos adversos potenciales de acuerdo a la experiencia post-marketing con cetirizina. Siendo la Levocetirizina el principal componente farmacológico activo de la cetirizina, podemos considerar el hecho que los siguientes eventos ad-

versos también pueden ocurrir bajo el tratamiento con NEOALERTOP disquinesia orofacial, hipotensión severa, colestasis, glomerulonefritis, muerte fetal, tic, mioclonía y síntomas extrapiramidales.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 frasco x 120 ml c/u + jeringa dosificadora + prospecto.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

NEOPREN® Crema tópica

NEOPREN® Crema tópica

Antiinflamatorio Antibiótico Tópico

Prednisolona + Neomicina

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de NEOPREN®, en CREMA, contienen: 500 mg de Prednisolona más 700 mg de Neomicina Sulfato, equivalente a 500 mg de Neomicina base.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:

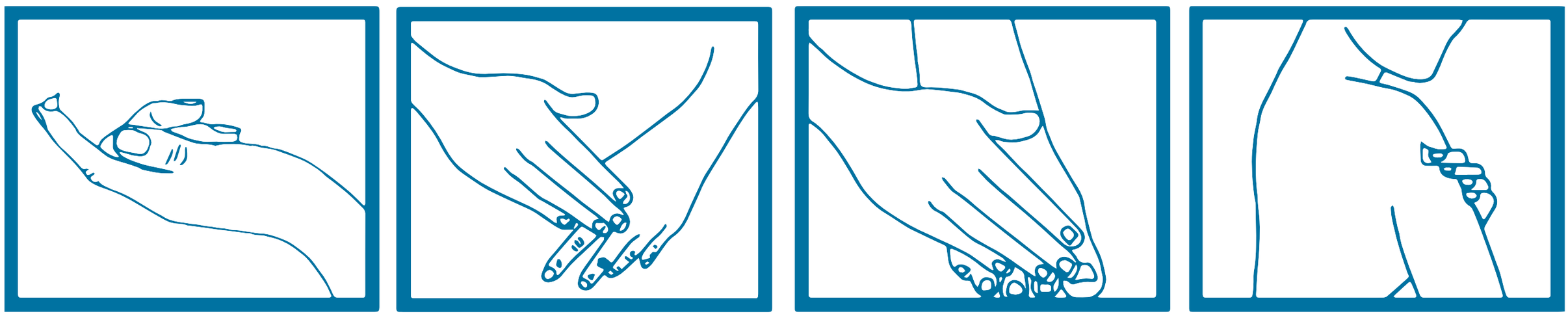
Antiflogístico+ Antibiótico Tópico
Prednisolona + Neomicina

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Tópico

INDICACIONES: Está indicado en toda la gama de eczemas y procesos infectados de la piel: Eczema infantil, eczema atópico, eczema discoide (numural); neurodermatosis que comprende prurito anal y vulvar, dermatosis seborreica, liquen simple y plano.

MODO DE EMPLEO: NIÑOS Y ADULTOS, aplicar NEOPREN® 2 a 3 veces al día, en capa fina, con un ligero masaje. Cuando se observe mejoría, las aplicaciones podrán hacérselas con intervalos más prolongados.



PRECAUCIONES GENERALES: Evitar tratamientos prolongados continuos, especialmente en niños o infantes. Evitar ocluir las partes aplicadas con NEOPREN® ni en grandes extensiones de la piel, ya que se podrían llegar a tener concentraciones a niveles sistémicos. Tampoco se usará en piel lacerada ya que incrementa los niveles de absorción.

- Busque consejo médico antes de usar un corticosteroide tópico en una nueva área del cuerpo, ya que algunas áreas del cuerpo son más propensas a sufrir efectos secundarios.
- Evitar el uso continuo o inadecuado a largo plazo de corticosteroides tópicos, en particular los de potencia moderada a alta, ya que pueden provocar el desarrollo de brotes de rebote después de suspender el tratamiento; hay informes de tales brotes que toman la forma de dermatitis con enrojecimiento intenso, escozor y ardor que puede extenderse más allá del área de tratamiento inicial. Si su piel empeora en las 2 semanas posteriores a la suspensión de un corticosteroide tópico no vuelva a iniciar el tratamiento sin consultar a su médico, a menos que le hayan indicado previamente que debe hacerlo.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la prednisolona o a los aminoglucósidos (Neomicina), tuberculosis cutánea, dermatitis sifilítica, enfermedades virales, dermatosis en niños menores de un año, incluyendo erupciones producidas por el pañal.

REACCIONES ADVERSAS: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO Y LACTANCIA: Valorar el riesgo beneficio para su uso, que no debe ser prolongado. Ni ocluir con vendaje grandes extensiones de la piel.

PRECAUCIONES EN PEDIATRÍA: En los niños la piel es mayor la proporción superficie/peso corporal (3 veces más), por lo que se podrá usar de preferencia una vez al día. No ocluir con vendaje. Ni usarlo en grandes extensiones de la piel.

PRECAUCIONES EN GERIATRÍA: Usar con precaución en adulto mayor debido a que la piel es más delgada y con tasas de recambio celular más lentos, usar de preferencia una vez al día.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: El NEOPREN® no tiene efectos sobre la capacidad de conducir ni de operar maquinaria.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C y fuera del alcance de los niños.

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

NEOPREN® Crema tópica Caja con tubo x 15 g

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NEUPOGEN®

Filgrastim

COMPOSICIÓN:

Cada jeringa precargada de 0.5 ml contiene:
Filgrastim . . . . . .30 MU (300 µg)
Vehículo, c.s. . . . . 0.5 ml.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Quimioterapia citotóxica convencional: NEUPOGEN® está indicado para reducir la duración de la neutropenia y la incidencia de la neutropenia febril en los pacientes con neoplasias (salvo la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos) que reciben tratamiento con quimioterapia citotóxica convencional, así como para disminuir la duración de la neutropenia y sus secuelas clínicas en los pacientes sometidos a tratamiento mielosupresor seguido de TMO y con riesgo de neutropenia crónica grave (véase Uso pediátrico).

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica: NEUPOGEN® también está indicado para la movilización autógena de células progenitoras hematopoyéticas hacia la sangre periférica tras la quimioterapia mielosupresora, así como para la movilización alógena de células progenitoras hematopoyéticas hacia la sangre periférica en donantes sanos.

Neutropenia crónica grave: La administración prolongada de NEUPOGEN® está indicada en los adultos y niños con neutropenia grave, congénita, cíclica o idiopática con una cifra absoluta de neutrófilos (CAN), ≤ 0.5 x 109/L, y antecedentes de infecciones recurrentes o graves para aumentar el número de neutrófilos y reducir la incidencia y la duración de episodios infecciosos.

INFECCIÓN POR EL VIH: NEUPOGEN® está indicado para el tratamiento de la neutropenia persistente (CAN ≤ 1.0 x 109/L) en pacientes con infección avanzada por el VIH, para reducir el riesgo de infecciones bacterianas, cuando no resulten adecuadas otras opciones terapéuticas para la neutropenia.

PROPIEDADES FARMACÉUTICAS:

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Propiedades farmacodinámicas: Mecanismo de acción: El G-CSF (factor estimulante de las colonias de granulocitos) humano es una glucoproteína que regula la producción y liberación de los granulocitos neutrófilos funcionales en la médula ósea. NEUPOGEN®, que contiene filgrastim (G-CSF humano genotecnológico metionílico) aumenta considerablemente la cifra de neutrófilos en sangre periférica, en un plazo de 24 horas, con un aumento mínimo del número de monocitos. En algunos pacientes con neutropenia crónica grave, NEUPOGEN® induce asimismo un leve aumento menor del número de eosinófilos y basófilos circulantes, con respecto a los valores basales; algunos de estos pacientes pueden presentar eosinofilia o basofilia ya antes del tratamiento.
El incremento de los neutrófilos depende de la dosis cuando NEUPOGEN® se administra en dosis recomendadas. Los neutrófilos producidos en respuesta a NEUPOGEN® son normofuncionales o hiperfuncionales, de acuerdo con las pruebas de función quimiotáctica y fagocítica. Una vez terminado el tratamiento con NEUPOGEN®, el recuento de los neutrófilos circulantes se reduce a la mitad en los primeros días, y regresa a sus valores normales en un plazo de 1-7 días.

El empleo de NEUPOGEN® en pacientes sometidos a quimioterapia citotóxica o tratamiento mielosupresor, seguido de trasplante de médula ósea (TMO), reduce de forma significativa la incidencia, la gravedad y la duración de la neutropenia y la neutropenia febril y por lo tanto, también el número de ingresos, la duración media de hospitalización y la cantidad de antibióticos administrados en comparación con los pacientes que reciben sólo quimioterapia citotóxica.
La administración de NEUPOGEN® reduce significativamente la duración de la neutropenia febril, el uso de antibióticos y la hospitalización tras la quimioterapia de inducción en la leucemia mieloide aguda. La incidencia de fiebre e infecciones documentadas no disminuyó en estas condiciones clínicas.
NEUPOGEN®, ya sea administrado solo o tras la quimioterapia, moviliza los hemocitoblastos o células progenitoras hematopoyéticas hacia la sangre periférica. De este modo, resulta posible obtener estas células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica e infundirlos en el propio paciente tras la quimioterapia citotóxica intensiva, ya sea en lugar del TMO, o además de éste.
Dado que la infusión de células progenitoras hematopoyéticas acelera la recuperación hematopoyética, reduce la duración del riesgo de complicaciones hemorrágicas y la necesidad de transfusiones de plaquetas.
Los pacientes que recibieron células progenitoras hematopoyéticas alógenas de sangre periférica movilizados con NEUPOGEN® experimentaron una recuperación hematológica significativamente más rápida, lo cual se tradujo en un descenso importante del tiempo transcurrido hasta la recuperación trombocítica sin apoyo en comparación con los pacientes sometidos a alotrasplante de médula ósea.
El empleo de NEUPOGEN® en pacientes tanto niños como adultos, con neutropenia crónica grave (neutropenia congénita, cíclica y neutropenia idiopática graves) induce un aumento sostenido del recuento absoluto de neutrófilos en sangre periférica y reduce el número de infecciones y procesos relacionados.
El empleo de NEUPOGEN® en pacientes infectados por el VIH mantiene la cifra normal de neutrófilos para permitir la dosis pautada de los antivirales y otros medicamentos mielosupresores. No hay indicios de que en los pacientes seropositivos tratados con NEUPOGEN® aumente la replicación del VIH.
Como sucede con otros factores de crecimiento hematopoyéticos, para el G-CSF se han demostrado propiedades estimulantes *in vitro* sobre las células endoteliales humanas.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Después de la administración S.C., el filgrastim se absorbe rápidamente y se obtienen las concentraciones séricas entre las 2 y 8 horas después de la dosificación. La vida media de eliminación después de la dosificación I.V. y S.C. se encuentra usualmente a las 2 a 4 horas. La depuración y la vida media dependen de la dosis y de la cuenta de neutrófilos.
Cuando se satura la depuración mediada por neutrófilos por concentraciones altas de filgrastim o cuando disminuye por neutropenia, predomina la vía de depuración lineal y la farmacocinética parece lineal. Se estima que la biodisponibilidad absoluta del filgrastim después de la administración S.C. es de 62% para una dosis de 375 µg y de 72% para la dosis de 750 µg.
Después de discontinuar la dosis, las concentraciones de filgrastim disminuyen hasta concentraciones endógenas en las siguientes 24 horas.
Se evidencia una disminución en las concentraciones séricas de filgrastim después de múltiples dosificaciones en voluntarios sanos y en pacientes con cáncer antes de la quimioterapia. Este incremento en la depuración de filgrastim es dependiente de la dosis

y la magnitud del incremento parece estar cercanamente relacionada con el grado de neutrofilia de los receptores, lo que es consistente con el incremento en la depuración mediada por neutrófilos por el conjuntado expandido de neutrófilos.
En pacientes que recibieron filgrastim antes de la quimioterapia, se mantuvieron concentraciones séricas estables hasta alcanzar la recuperación hematopoyética.
Distribución: Existe una correlación lineal positiva entre la dosis de NEUPOGEN® y la concentración sérica de filgrastim, tanto si se administra por vía I.V. como S.C. Las concentraciones séricas se mantienen por encima de 10 ng/ml durante 8 a 16 horas después de la administración S.C. o de las dosis recomendadas. El volumen de distribución en la sangre es aproximadamente de 150 ml/kg.
Eliminación: Tras la infusión continua de NEUPOGEN® durante periodos de hasta 28 días en pacientes previamente sometidos a autotrasplante de médula ósea, no se observaron datos de acumulación farmacológica y las vidas medias de eliminación se mantuvieron en niveles similares.
La depuración de NEUPOGEN® sigue una farmacocinética de primer orden después de la administración, tanto subcutánea como intravenosa.
La vida media sérica de eliminación de NEUPOGEN® es de 3.5 horas, por término medio y la velocidad de eliminación se aproxima a 0.6 ml/min/kg.
Farmacocinética en poblaciones especiales:
Pediátrica: La farmacocinética del filgrastim en pacientes pediátricos después de la quimioterapia es similar a la de los adultos que recibieron la misma dosis normalizada con el peso, lo que sugiere que no hay diferencias relacionadas con la edad en la farmacocinética del filgrastim.
Geriátrica: No están disponibles los datos farmacocinéticos en pacientes geriátricos (> 65 años).
Disfunción hepática o renal: Los estudios de filgrastim en pacientes con disfunción severa de la función renal o hepática demuestran que exhibe unos perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos similares a los vistos en individuos normales.
Bajo estas circunstancias no se requiere el ajuste de la dosis. Se observó una tendencia hacia una mayor exposición sistémica al filgrastim en los pacientes con Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) comparado con los pacientes sanos y los pacientes con depuración de creatinina de 30-60 ml/min.

CONTRAINDICACIONES: NEUPOGEN® no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes.

NEUPOGEN® no debe utilizarse para incrementar la dosis de la quimioterapia citotóxica, más allá de los esquemas de dosificación establecidos.
NEUPOGEN® no debe administrarse a pacientes con neutropenia congénita grave (síndrome de Kostman) con citogenética anormal (véase Precauciones generales).

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Se desconoce la inocuidad de NEUPOGEN® en las embarazadas. Se han publicado algunos casos de mujeres embarazadas en los que pudo demostrarse el paso trasplacentario del filgrastim (véase Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad). Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En el embarazo, debe evaluarse el riesgo posible de NEUPOGEN® en el feto contra el beneficio terapéutico esperado.

Se desconoce si NEUPOGEN® pasa a la leche materna. No se recomienda su uso en las madres en lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Estudios clínicos: Pacientes con cáncer: En los ensayos clínicos con asignación aleatoria y controlados con placebo, NEUPOGEN® no ha aumentado la incidencia de efectos secundarios clínicos asociados a la quimioterapia citotóxica. Los efectos siguientes se detectaron con igual frecuencia en los pacientes tratados con NEUPOGEN® + quimioterapia y en los tratados con placebo + quimioterapia: náuseas y vómito, alopecia, diarrea, fatiga, anorexia, mucositis, cefalea, tos, exantema, dolor torácico, debilidad generalizada, dolor faríngeo, estreñimiento y dolor no especificado.

En casos raros, se han sugerido síntomas de reacciones de tipo alérgico aproximadamente la mitad de ellos asociados con la dosis inicial.

En conjunto, estas reacciones son más frecuentes tras la administración I.V.; la reexposición puede inducir, en ciertos casos, una recidiva de los síntomas. En algunos casos, la reexposición produce la recurrencia de los síntomas.

La administración de NEUPOGEN® a la dosis recomendada frecuentemente se asocia con dolor musculosquelético, específicamente en los huesos medulares, que suele ser leve o moderado (10%), aunque en ocasiones puede ser grave (3%); por lo general, estos dolores osteomusculares responden bien a los analgésicos habituales. Menos frecuentes son las alteraciones urinarias, especialmente disuria leve o moderada. Se han descrito casos aislados de hipotensión que no requirió tratamiento clínico.

De forma esporádica se han observado también problemas vasculares (por ejemplo, enfermedad veno oclusiva y alteraciones del volumen de los líquidos corporales) en pacientes sometidos a alotrasplante de médula ósea tras dosis altas de quimioterapia. No se ha podido establecer una relación causal con NEUPOGEN®.

De forma muy infrecuente se han descrito casos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con NEUPOGEN®. Se desconoce el mecanismo de la vasculitis en estos pacientes.

De forma ocasional se ha descrito la aparición del síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda). No obstante, y dado que un porcentaje considerable de estos pacientes padecían leucemia (una enfermedad para la que está bien descrita la asociación con el síndrome de Sweet), no se ha demostrado la relación causal con NEUPOGEN®.

En casos aislados se ha observado una reagudización de la artritis reumatoide.

Se han reportado eventos adversos pulmonares raros, incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar e infiltrados pulmonares, en algunos casos con resultados de falla respiratoria o síndrome de distrés respiratorio en el adulto (SDRA), que puede ser fatal.

Pueden presentarse con frecuencia elevaciones reversibles, dependientes de la dosis, leves a moderadas de la deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, ácido úrico sérico y g-glutamil-transpeptidasa. Ver TABLA 1

Tabla 1

Frecuencia	Sistema corporal	Efecto indeseable
Muy común (> 10%)	Enfermedades gastrointestinales	Náuseas. Vómito.
	En investigación	Incremento de la GGT. Incremento en la fosfatasa alcalina. Incremento en la LDH. Ácido úrico incrementado.

Común (1-10%)	Padecimientos generales y en el sitio de la administración	Fatiga. Debilidad generalizada. Inflamación de las mucosas.
	Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.
	Padecimientos gastrointestinales	Constipación.Diarrea.
	Trastornos metabólicos y de la nutrición	Anorexia.
	Padecimientos musculosqueléticos	Dolor en el pecho. Dolor musculosquelético.
	Enfermedades respiratorias	Tos. Dolor faringo-laringeal.
	Padecimientos de la piel y tejidos subcutáneos	Alopecia. Rash cutáneo.
Poco común (< 1%)	Padecimientos generales y en el sitio de la administración	Dolor inespecífico.
Muy raros (< 0.01%)	Trastornos del sistema inmune	Reacción alérgica.
	Padecimientos musculosqueléticos	Exacerbación de la artritis reumatoide.
	Enfermedades respiratorias	Infiltrados pulmonares.
	Padecimientos de la piel y tejidos subcutáneos	Síndrome de Sweet. Vasculitis cutánea.
	Trastornos renales y urinarios	Anormalidades urinarias.

EN PACIENTES CON VIH: En los estudios clínicos, los únicos efectos indeseables que se consideraron consistentemente relacionados con la administración de NEUPOGEN® fueron el dolor musculosquelético, el dolor medular predominantemente moderado y la mialgia. La incidencia de esos eventos fue similar a la reportada en pacientes con cáncer.

Se reportó el alargamiento esplénico como relacionado con la terapia con NEUPOGEN® en < 3% de los pacientes. En todos los casos esto fue de leve a moderado en el examen físico y el curso clínico fue benigno; ningún paciente tuvo un diagnóstico de hiperesplenismo y a ningún paciente se le realizó esplenectomía. Como el alargamiento esplénico es un hallazgo común en pacientes con infección por VIH y se presenta en varios grados en la mayoría de los pacientes con SIDA, aún no es clara la relación con el tratamiento con NEUPOGEN®.

Frecuencia	Sistema corporal	Efecto indeseable
Muy común (> 10%)	Padecimientos musculosqueléticos	Dolor musculosquelético. Dolor medular. Mialgia.
Común (1-10%)	Padecimientos sanguíneos y linfáticos	Alargamiento esplénico.

En donantes sanos sometidos a movilización de células progenitoras hematopoyéticas periféricas: El efecto indeseable reportado más comúnmente fue el dolor transitorio musculosquelético de leve a moderado. Se han reportado en donadores normales que recibieron filgrastim, incrementos menores, transitorios en la fosfatasa alcalina, LDH, TGO y ácido úrico, lo que no tuvo secuelas clínicas.

Muy raramente se ha observado la exacerbación de los síntomas artríticos. Muy raramente se han reportado síntomas sugestivos de reacciones alérgicas severas.

Las cefaleas, que se cree son causadas por el filgrastim, se han reportado en los estudios de donador PBPC.

Se ha observado leucocitosis (leucocitos > 50 x 109/L) en 41% de los donantes y trombocitopenia pasajera (plaquetas < 100 x 109/L) tras tratamiento con filgrastim y leucocitaféresis, en 35% de los donantes.

Se han reportado casos de esplenomegalia comunes pero asintomáticos. Para los donadores alogénicos (también llamados normales o sanos), se han reportado muy raramente (< 0.01%) los eventos adversos (hemoptisis e infiltrados pulmonares). Ver TABLA 2.

Tabla 2

Frecuencia	Sistema corporal	Efecto indeseable
Muy común (> 10%)	Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.
	Padecimientos sanguíneos y linfáticos	Leucocitosis. Trombocitopenia.
	Padecimientos musculosqueléticos	Dolor musculosquelético.
Común (1-10%)	En investigación	Aumento de la fosfatasa alcalina. LDH incrementada.
	Padecimientos sanguíneos y linfáticos	Esplenomegalia.
Poco común (< 1%)	Trastornos del sistema inmune	Reacción alérgica grave.
	Padecimientos sanguíneos y linfáticos	Enfermedad del bazo.
	En investigación	Incremento de TGO.
	Trastornos metabólicos y de la nutrición	Hiperuricemia.
Muy raros (< 0.01%)	Enfermedades respiratorias	Hemoptisis. Infiltrados pulmonares.
	Padecimientos musculosqueléticos	Exacerbación de la artritis reumatoide.

Pacientes con neutropenia crónica grave: Las reacciones adversas clínicas más frecuentes atribuibles a NEUPOGEN® son el dolor óseo y el dolor osteomuscular generalizado.
La frecuencia de efectos secundarios relacionados con el tratamiento de NEUPOGEN® en los pacientes con neutropenia crónica grave tiende a disminuir con el tiempo.
Otras reacciones descritas son la esplenomegalia (que puede ser progresiva en un reducido número de casos) y la trombocitopenia. Se ha observado cefalea y diarrea al comienzo del tratamiento con NEUPOGEN®, con una incidencia generalmente inferior a 10%. Se ha reportado anemia y epistaxis.
Otros efectos secundarios posiblemente relacionados con el tratamiento de NEUPOGEN® y presentes en < 2% de los pacientes con neutropenia crónica grave son los siguientes: reacción en el lugar de la inyección, cefalea, hepatomegalia, artralgias, alopecia, osteoporosis y exantema.
Se han descrito casos de vasculitis cutánea tras el empleo prolongado de NEUPOGEN® en 2% de los pacientes con neutropenia crónica grave, así como algunos casos aislados de proteinuria y hematuria.
Se observaron incrementos transitorios sin síntomas clínicos en el ácido úrico sérico, la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina. También se observaron disminuciones moderadas transitorias de la glucosa sanguínea sin ayuno.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: No se ha estudiado el potencial carcinogénico del filgrastim. El filgrastim falló en inducir mutaciones en los genes bacterianos, ya sea en presencia o en ausencia del sistema de enzimas que metabolizan fármacos.

Se ha demostrado que ciertas células malignas expresan receptores al factor estimulante de colonias granulocíticas (G-SCF). No puede excluirse la posibilidad de que el filgrastim pueda actuar como factor de crecimiento para cualquier tipo de tumor.
No se ha observado efecto del filgrastim sobre la fertilidad de las ratas hembra o macho, o en gestación, a dosis de hasta 500 µg/kg.

Se desconoce la innocuidad de NEUPOGEN® durante el embarazo, aunque no existen pruebas de teratogenicidad de NEUPOGEN® en los estudios realizados en animales (ratas y conejas). En estos últimos animales, el preparado aumenta la incidencia de pérdidas embrionarias, pero no de malformaciones.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No se ha podido determinar con seguridad la inocuidad y eficacia de NEUPOGEN® administrado el mismo día que la quimioterapia citotóxica mielosupresora. No se recomienda el empleo de NEUPOGEN® entre las 24 horas previas y las 24 horas posteriores a la quimioterapia, debido a que las células mieloideas en fase de replicación rápida son muy sensibles a la quimioterapia citotóxica mielosupresora. Los datos preliminares obtenidos con un reducido número de pacientes tratados simultáneamente con NEUPOGEN® y 5-fluorouracilo indican que la neutropenia podría empeorar. Tampoco se han investigado posibles interacciones con otras citocinas y factores hematopoyéticos de crecimiento.

Ya que el litio promueve la liberación de neutrófilos, parece que el litio potencia el efecto de NEUPOGEN®. Aunque esta interacción no se ha estudiado formalmente, no hay evidencias de que esta interacción sea dañina.

Se ha asociado el incremento en la actividad hematopoyética de la médula ósea como respuesta a la terapia con el factor de crecimiento con los cambios imagenológicos transitorios positivos del hueso. Esto debe considerarse cuando se interpreten los resultados imagenológicos del hueso.

HALLAZGOS DE LABORATORIO CLÍNICO:

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Se han reportado en pacientes que recibieron filgrastim después de la quimioterapia citotóxica, incrementos reversibles, de leves a moderados en el ácido úrico, la fosfatasa alcalina y la LDH sin efectos clínicos asociados.

Poscomercialización: Reacciones alérgicas: Se han reportado reacciones tipo alérgicas, incluyendo anafilaxia, rash cutáneo y urticaria, que ocurrieron en el tratamiento inicial o subsecuente de pacientes que recibieron filgrastim. En algunos casos, los síntomas se han presentado con la reexposición, lo que sugiere una relación causal.

Se han reportado raramente las reacciones tipo alérgicas en la experiencia poscomercialización.

El filgrastim debe discontinuarse permanentemente en los pacientes que hayan experimentado una reacción alérgica grave.

Desórdenes del sistema linfático y sangre: Se han reportado casos aislados de crisis de anemia falciforme, en algunos casos fatales, en pacientes con este tipo de anemia.

Se ha reportado que ha habido casos aislados muy raros de ruptura esplénica en donadores normales y en pacientes que recibieron G-SCFs (véase Precauciones generales).

Desórdenes musculosqueléticos: Se han reportado eventos de pseudogota en pacientes con cáncer tratados con filgrastim.

Desórdenes del tejido subcutáneo y piel: Se han reportado casos raros (≥ 0.01 y < 0.1%) de síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda).

Las reacciones de vasculitis cutáneo han sido reportadas en pacientes con cáncer y que están recibiendo filgrastim (tasa de respuesta estimada: 0.001%).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

PRECAUCIONES GENERALES:

a) **Crecimiento neoplásico:** El factor estimulador de las colonias de granulocitos puede estimular el crecimiento *in vitro* de las células mieloides y se han observado efectos similares *in vitro* en algunas células no mieloides.

No se conocen aún la inocuidad ni la eficacia del tratamiento con NEUPOGEN® en los pacientes con síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide crónica. NEUPOGEN® no está indicado contra estas enfermedades. Especial cuidado debe prestarse a distinguir en el diagnóstico la transformación blástica de la leucemia mieloide crónica de la leucemia mieloide aguda.

Dada la escasez de datos sobre eficacia y toxicidad en pacientes con leucemia mieloide aguda secundaria, NEUPOGEN® debe administrarse con precaución. No se ha determinado aún la eficacia ni la toxicidad de NEUPOGEN® en pacientes con leucemia mieloide aguda de novo, menores de 55 años y con citogenética favorable.

b) **En los pacientes tratados con quimioterapia:**

Leucocitosis: En menos de 5% de los pacientes tratados con dosis superiores a 0.3 MU/kg/día (3 µg/kg/día) se han observado elevaciones del número total de leucocitos ≥ 100 x 109/L; no se ha descrito, sin embargo, ningún efecto secundario directamente atribuible a este nivel de leucocitosis. No obstante, dada la posibilidad de que aparezcan reacciones asociadas con leucocitosis intensa, debe controlarse periódicamente el recuento de leucocitos durante el tratamiento con NEUPOGEN®. Si, pasado el mínimo teórico, el recuento de leucocitos supera el nivel de 50 x 109/L, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con NEUPOGEN®. Sin embargo, durante el periodo de administración de NEUPOGEN® para movilizar células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica, es preciso suspender el tratamiento o reducir la dosis, si el recuento de leucocitos es > 70 x 109/L.

Riesgos asociados al aumento de la dosis de quimioterapia: Conviene actuar con extrema cautela cuando se administran dosis altas de quimioterapia, pues no se ha comprobado una mejoría en los resultados obtenidos y la intensificación de la quimioterapia conduce en ocasiones a una mayor toxicidad cardiaca, pulmonar, neurológica o dermatológica (consúltese la ficha técnica de los distintos fármacos quimioterapéuticos).

El tratamiento con NEUPOGEN® en monoterapia no evita la trombocitopenia y la anemia secundarias a la quimioterapia mielosupresora. Los pacientes tratados con quimioterapia en dosis altas (por ejemplo, dosis plenas del protocolo prescrito), muestran un mayor riesgo de trombocitopenia y anemia. Por eso, debe vigilarse periódicamente el recuento plaquetario y el valor hematócrito. Lógicamente, deben tomarse medidas de precaución especiales cuando se administren fármacos o asociaciones quimioterápicas que causan trombocitopenia posterior a la quimioterapia mielosupresora.

c) **Movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica:** En pacientes con tratamiento mielosupresor seguido de autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas periféricas

Movilización: No existen estudios comparativos aleatorizados entre los dos métodos de movilización recomendados (filgrastim solo o asociado con quimioterapia mielosupresora) en la misma población de pacientes. Dada la variabilidad individual entre pacientes y la variabilidad interanalítica de los recuentos de células CD34+, resulta difícil cualquier comparación directa entre los distintos estudios. Por lo tanto, se hace también difícil establecer una recomendación sobre el método más adecuado. La elección del método de movilización debe realizarse de acuerdo con los objetivos terapéuticos globales para cada paciente concreto.

Exposición previa a fármacos citotóxicos: Los pacientes sometidos previamente a quimioterapia mielosupresora extensiva pueden no presentar la suficiente movilización de células progenitoras hematopoyéticas como para conseguir el rendimiento mínimo recomendado (≥ 2.0 x 106 células CD34+/kg) o aceleración de la recuperación plaquetaria, al mismo grado.

Algunos fármacos citotóxicos pueden perjudicar especialmente a las células progenitoras hematopoyéticas y su movilización. Ciertos fármacos, como el melfalan, la carmustina (BCNU) y el carboplatino, administrados durante periodos prolongados antes de la movilización pueden reducir el rendimiento de este método. Sin embargo, sí resulta eficaz para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas la administración de melfalan, carboplatino o carmustina junto con NEUPOGEN®. Cuando se prevé realizar un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas periféricas, conviene planificar la movilización procedente en el tratamiento del paciente. Debe prestarse especial atención al número de células progenitoras hematopoyéticas movilizadas en estos pacientes antes de administrar quimioterapia en dosis altas. Si el rendimiento resulta insuficiente debe plantearse la posibilidad de recurrir a otras formas de tratamiento que no precisen aporte de células progenitoras hematopoyéticas.

Valoración del rendimiento: A la hora de valorar el número de células progenitoras hematopoyéticas recogidas en los pacientes tratados con NEUPOGEN®, debe prestarse especial atención al método de cuantificación. Los resultados de los análisis de citometría de flujo para determinar el número de células CD34+ varían según el método utilizado, de modo que las recomendaciones basadas en estudios efectuados en otros laboratorios deben interpretarse con precaución.

El análisis estadístico de la relación existente entre el número de células CD34+ reinfundidas y la velocidad de recuperación plaquetaria tras la quimioterapia en dosis altas indica una relación compleja pero continua.

La recomendación de un rendimiento mínimo de ≥ 2.0 x 106 células CD34+/kg se basa en los datos publicados que consiguieron una recuperación hematológica suficiente. Los rendimientos superiores a dicha cifra parecen estar relacionados con una recuperación más rápida; los rendimientos inferiores, con una recuperación más lenta.

En donantes sanos sometidos a movilización de las células progenitoras hematopoyéticas de forma previa al alotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas periféricas: La movilización de células progenitoras hematopoyéticas periféricas no aporta ninguna ventaja clínica directa para los donantes sanos y únicamente debería plantearse con vistas a un alotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

La movilización de células progenitoras hematopoyéticas periféricas únicamente debe plantearse en donantes que satisfagan los criterios habituales, clínicos y analíticos, de idoneidad para la donación de células progenitoras hematopoyéticas, con especial atención a los valores hematológicos y las enfermedades infecciosas (véase Embarazo y lactancia, Uso pediátrico y geriátrico).

Se ha descrito una trombocitopenia pasajera (plaquetas < 100 x 109/L) tras la administración de filgrastim y leucocitaféresis en 35% de los pacientes estudiados.

Entre ellos, dos casos con trombocitopenia extrema < 50 x 109/L) atribuida al procedimiento de leucocitaféresis.

En caso de precisarse más de una leucocitaféresis, debe prestarse especial atención a los donantes con una cifra de plaquetas < 100 x 109/L antes de la leucocitaféresis; por lo general, la leucocitaféresis no debe llevarse a cabo si la cifra de plaquetas es < 75 x 109/L.

Tampoco debe llevarse a cabo la leucocitaféresis en donantes anticoagulados o con trastornos hemostáticos.

Debe reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento con NEUPOGEN® si la cifra de leucocitos aumenta por > 70 x 109/L.

Los donantes tratados con G-CSF para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas deben ser vigilados estrechamente hasta que sus valores hematológicos regresen a la normalidad.

No puede excluirse el riesgo de promoción de un clon mieloide maligno. Se recomienda que el centro de aféresis realice un registro sistemático y rastree a los donadores de células basales para asegurar el monitoreo de la seguridad a largo plazo.

Precauciones especiales en los receptores de células progenitoras hematopoyéticas periféricas alógenas movilizados con NEUPOGEN®: Los datos actuales indican que las interacciones inmunitarias entre células progenitoras hematopoyéticas periféricas alógenas trasplantadas y el receptor pueden asociarse a un aumento del riesgo de enfermedad aguda o crónica del injerto contra el huésped (EICH) en comparación con el trasplante de médula ósea.

d) En los pacientes con neutropenia crónica grave: Transformación hacia leucemia o síndrome mielodisplásico: Conviene establecer cuidadosamente el diagnóstico de neutropenia crónica grave y diferenciarlo de otros trastornos hematopoyéticos como la anemia aplásica, la mielodisplasia o la leucemia mieloide. Antes del tratamiento debe realizarse una biometría hemática completa (con fórmula leucocítica y recuento de plaquetas), un cariotipo y un estudio morfológico de la médula ósea.

En los estudios clínicos, la frecuencia de síndromes mielodisplásicos o leucemias fue baja (aproximadamente 3%) en los pacientes con neutropenia congénita grave tratados con NEUPOGEN®. Esta observación se ha efectuado únicamente en pacientes con neutropenia congénita (síndrome de Kostman) tratados con NEUPOGEN®.

Dado que tanto los síndromes mielodisplásicos como las leucemias se cuentan entre las complicaciones naturales de la enfermedad, su relación con el tratamiento de NEUPOGEN® es incierta. Un subgrupo de aproximadamente 12% de los pacientes con una evaluación citogenética normal en situación basal presentaron alteraciones incluyendo, monosomía 7, al repetir sistemáticamente la evaluación. Si un paciente con neutropenia crónica grave presenta citogenética anormal, se debe sopesar cuidadosamente la relación entre el beneficio y el riesgo de mantener el tratamiento con NEUPOGEN®; si presenta un síndrome mielodisplásico o leucemia, debe interrumpirse la administración de NEUPOGEN®. No está claro en la actualidad si el tratamiento mantenido de los pacientes con neutropenia congénita grave predispone a éstos a anomalías citogenéticas, síndrome mielodisplásico o transformación leucémica. Se recomienda efectuar sistemáticamente (aproximadamente con periodicidad anual) exámenes morfológicos y citogénicos de la médula ósea en los pacientes con síndrome de Kostman.

Biometría hemática: El recuento plaquetario debe controlarse cuidadosamente, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento con NEUPOGEN®. En los pacientes que presenten trombocitopenia (recuento de plaquetas persistentemente < 100,000/mm3), debe valorarse la posibilidad de suspender el tratamiento con NEUPOGEN® de forma intermitente o reducir la dosis. Existen también otras alteraciones de biometría hemática, como la anemia o el aumento transitorio de los progenitores mieloideos, que obligan a realizar controles periódicos.

Otras: Deben excluirse las causas transitorias (por ejemplo, infecciones virales). La esplenomegalia palpable es una consecuencia directa del tratamiento con NEUPOGEN®, que aparece en 31% de los pacientes tratados. El aumento del volumen del bazo, medido radiográficamente, se presenta al comienzo del tratamiento con NEUPOGEN® y tiende a estabilizarse. La progresión de la esplenomegalia disminuyó o se detuvo al reducir la dosis; sólo en 3% de los pacientes fue necesario practicar esplenectomía. El tamaño del bazo debe vigilarse de forma periódica; para detectar un aumento anómalo del volumen esplénico basta con la palpación abdominal.

En un pequeño número de pacientes se ha descrito hematuria o proteinuria, por lo que es necesario efectuar análisis periódicos de orina para controlar esta complicación. La seguridad y la eficacia en pacientes con neutropenia autoinmunitaria aún no se han investigado (véase Uso pediátrico).

3) Precauciones especiales en los pacientes infectados por el VIH: Biometría hemática: El recuento plaquetario debe controlarse cuidadosamente, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento con NEUPOGEN®. Algunos pacientes pueden responder muy rápidamente y con un aumento notable de la cifra de neutrófilos a la dosis inicial de NEUPOGEN®. Se recomienda solicitar diariamente un recuento absoluto de neutrófilos durante los 2 a 3 primeros días de tratamiento con NEUPOGEN®; al menos dos veces por semana durante las dos primeras semanas, y una vez cada 7 o 15 días durante el tratamiento de mantenimiento. Durante el tratamiento intermitente con 30 MU (300 µg)/día de NEUPOGEN®, la CAN puede variar considerablemente con el tiempo. Para determinar la cifra mínima de neutrófilos, se recomienda extraer las muestras de sangre inmediatamente antes de cualquiera de las dosis pautadas de NEUPOGEN®.

Riesgo asociado a la medicación mielosupresora: El tratamiento con NEUPOGEN® no descarta la trombocitopenia ni la anemia asociadas a los medicamentos mielodepresores. Como resultado de la posibilidad de recibir dosis mayores o un número mayor de estos medicamentos con el tratamiento con NEUPOGEN®, el riesgo de trombocitopenia y anemia puede ser mayor. Se recomienda solicitar biometría hemática periódicamente (véase Biometría hemática).

Mielodepresión de causa infecciosa o neoplásica: La neutropenia puede deberse a infecciones oportunistas como complejo *Mycobacterium avium* o neoplasias como linfomas malignos que infiltran la médula ósea. En los pacientes que se sabe tienen infiltraciones infecciosas en la médula ósea o malignidad, se debe considerar como apropiada la terapia para el tratamiento de la condición subyacente, además de la administración de NEUPOGEN® para el tratamiento de la neutropenia. Aún no se conocen bien los efectos de NEUPOGEN® sobre la neutropenia por infiltración infecciosa o neoplásica de la médula ósea.

f) Otras precauciones especiales: Ha habido casos aislados de ruptura esplénica en los voluntarios sanos y en los pacientes con cáncer después de la administración de los factores estimulantes de colonias de granulocitos de filgrastim (G-CSFs). Algunos de estos casos fueron fatales. Por lo que debe monitorearse cuidadosamente el tamaño del bazo (por ejemplo, examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse el diagnóstico de ruptura esplénica o alargamiento del bazo en los donadores o pacientes que reporten dolor abdominal superior izquierdo o dolor del extremo del hombro.

Se ha publicado que las cifras elevadas de leucocitos constituyen un factor de mal pronóstico en los pacientes con drepanocitosis. Por lo tanto, los médicos deben actuar con precaución a la hora de administrar NEUPOGEN®a este grupo de pacientes, vigilar estrechamente los datos clínicos y analíticos, y estar atentos a la posible asociación de NEUPOGEN® con esplenomegalia y crisis angioclusivas.

Se han reportado crisis de anemia falciforme, en algunos casos fatales, con el uso de filgrastim en pacientes con anemia falciforme. Los médicos deben tener precaución cuando se considere el uso de filgrastim en pacientes con anemia falciforme y sólo después de la evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios potenciales.

La monitorización de la densidad ósea puede estar indicada en todo paciente que presente una enfermedad osteoporótica y haya recibido tratamiento con NEUPOGEN® durante más de 6 meses.

Se desconocen aún los efectos de NEUPOGEN® en los pacientes con disminución considerable de los progenitores mielógenos. NEUPOGEN® actúa fundamentalmente sobre los precursores de los neutrófilos, lo cual se traduce en un aumento del número de neutró-

filos circulantes. Por eso, la respuesta al fármaco podría ser menor en los pacientes con disminución de las células precursoras (por ejemplo, pacientes sometidos a radioterapia o quimioterapia intensivas, o pacientes con infiltración neoplásica de la médula ósea).
No se ha determinado el efecto de NEUPOGEN® en la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH).
NEUPOGEN® contiene entre sus excipientes sorbitol en una concentración de 50 mg/ml. Es improbable que la cantidad de sorbitol ingerida como consecuencia del tratamiento con NEUPOGEN® pueda llegar a provocar efectos tóxicos de trascendencia clínica. No obstante, se recomienda precaución en los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.
La aparición de signos pulmonares (por ejemplo, tos, fiebre y disnea con infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y deterioro de la función pulmonar) puede ser indicativa de un síndrome disneico del adulto (síndrome de distrés respiratorio). En tal caso, debe suspenderse la administración de NEUPOGEN® e instaurarse el tratamiento adecuado.
Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria: No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria.
Uso en poblaciones especiales: Embarazo: No se ha establecido la seguridad de NEUPOGEN® en mujeres embarazadas. Hay reportes en la literatura donde se demuestra el paso trasplacental de filgrastim en mujeres embarazadas (véase Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).
Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.
En el embarazo, debe evaluarse el riesgo posible de NEUPOGEN® en el feto contra el beneficio terapéutico esperado.
Uso pediátrico: Quimioterapia citotóxica establecida: La seguridad y eficacia de NEUPOGEN® son similares en los niños y adultos que recibieron quimioterapia citotóxica.
En pacientes que reciben terapia mielosupresiva o mieloablativa seguida por trasplante de células sanguíneas progenitoras periféricas antólogas: No se ha examinado la seguridad y eficacia de NEUPOGEN® en donadores normales < de 16 años.
En pacientes con neutropenia crónica severa (NCS): No se ha establecido la seguridad y eficacia en neonatos.
Se indica la administración de NEUPOGEN® a largo plazo en niños con neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática con una Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) ≤ 0.5 x 109/L, e historia de infecciones graves o recurrentes, para incrementar las cuentas de neutrófilos y reducir las incidencia y duración de los eventos relacionados con las infecciones (véase Instrucciones en dosis especiales).
Uso pediátrico en el ajuste de NCS y cáncer: El sesenta y cinco por ciento de los pacientes estudiados en el programa del estudio de NCS tenía menos de 18 años de edad. Fue clara la eficacia del tratamiento en este grupo de edad, que incluyó a la mayoría de los pacientes con neutropenia congénita. No hubo diferencias en los perfiles de seguridad de los pacientes pediátricos tratados por neutropenia crónica severa.
Los resultados de los estudios clínicos en pacientes pediátricos indican que la seguridad y eficacia de NEUPOGEN® es similar en los niños y adultos que recibieron quimioterapia citotóxica.
Uso geriátrico: En los pacientes con terapia mielosupresiva o mieloablativa seguida por trasplante de células sanguíneas progenitoras periféricas antólogas.
No se ha examinado la seguridad y eficacia en donadores normales > de 60 años.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: La terapia con NEUPOGEN® sólo debe administrarse en colaboración con un centro oncológico que tenga experiencia en el tratamiento con G-CSF y en hematología y que tenga las instalaciones diagnósticas necesarias.

Los procedimientos de movilización y aféresis deben realizarse en colaboración con un centro hematoncológico con experiencia aceptable en este campo y donde el monitoreo del progenitor hematopoyético pueda realizarse correctamente.

Quimioterapia citotóxica convencional: La dosis recomendada de NEUPOGEN® es de 0.5 MU (5 µg/kg/día). La primera dosis de NEUPOGEN® no debe administrarse antes de que hayan transcurrido 24 horas desde la quimioterapia citotóxica.

NEUPOGEN® puede administrarse una vez al día en forma de inyección subcutánea o disuelto en solución glucosada a 5% (véase Instrucciones para la dilución), en infusión intravenosa corta de 30 minutos. En la mayor parte de los casos, la vía preferida de administración es la vía subcutánea. De acuerdo con un estudio de administración en dosis únicas, la vía intravenosa podría acortar la duración del efecto. Se desconoce cuál podría ser la relevancia clínica de este dato para la administración del fármaco en dosis múltiples. La elección de la vía de administración más adecuada dependerá de las circunstancias clínicas de cada paciente.

El tratamiento diario con NEUPOGEN® debe continuarse hasta que se haya superado el punto mínimo previsto para el recuento de neutrófilos y éste haya vuelto a valores normales. Tras la quimioterapia convencional en tumores sólidos, linfomas malignos y leucemias linfocíticas la duración necesaria del tratamiento para satisfacer estos criterios debería ser de 14 días como máximo. Después del tratamiento de inducción y consolidación de la leucemia mieloide aguda, la duración del tratamiento puede ser considerablemente mayor (hasta de 38 días) según el tipo, la dosis y la dosis de quimioterapia citotóxica aplicada.

En los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica suele observarse un aumento pasajero de los neutrófilos de uno a dos días después de iniciar el tratamiento con NEUPOGEN® para conseguir una respuesta mantenida, no obstante, es preciso continuar con el tratamiento hasta que se haya superado el punto mínimo previsto para que la cifra de neutrófilos regrese a valores normales. No se recomienda suspender el tratamiento con NEUPOGEN® antes de haber pasado el punto mínimo previsto para la cifra de neutrófilos.

Para pacientes pediátricos (véase Uso pediátrico).

En pacientes tratados con terapia mieloablativa seguida por trasplante de médula ósea: La dosis inicial recomendada de NEUPOGEN® es de 1.0 MU (10 µg)kg/día, en infusión I.V. corta de 30 minutos o infusión I.V. continua de 24 horas o infusión S.C. continua de 24 horas.

NEUPOGEN® debe diluirse en 20 ml de solución glucosada a 5% (véase Instrucciones para la dilución).

La primera dosis de NEUPOGEN® debe administrarse no antes de haber transcurrido 24 horas de la quimioterapia citotóxica pero dentro de las 24 horas siguientes a la infusión de médula ósea.

En este grupo de pacientes no se ha estudiado aún ni la eficacia ni la inocuidad del tratamiento con NEUPOGEN®durante periodos superiores a 28 días.

Una vez superado el punto mínimo teórico en el recuento de neutrófilos, la dosis diaria de NEUPOGEN® debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de los neutrófilos en la siguiente forma:

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica: Movilización de células progenitoras hematopoyéticas en sangre periférica en pacientes sometidos a quimioterapia mielodepresora o quimioterapia mielosupresora seguida de autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas periféricas, con o sin TMO.

La dosis recomendada de NEUPOGEN® para movilizar células progenitoras hematopoyéticas sin tratamiento previo es de 1.0 MU (10 µg)kg/día en forma de infusión S.C. continua de 24 horas o una inyección diaria durante 5 a 7 días consecutivos. Para su administración en infusiones, NEUPOGEN® debe diluirse en 20 ml de solución glucosada a 5% (véase Instrucciones para la dilución).

Ritmo en leucocitaféresis: generalmente suele bastar con una o dos leucocitaféresis en los días 5 y 6. En otras circunstancias, puede ser necesaria leucoféresis adicional. La dosis de NEUPOGEN® debe mantenerse hasta la última leucocitaféresis.

La dosis recomendada de NEUPOGEN® para movilizar células progenitoras hematopoyéticas tras la quimioterapia mielosupresora es de 0.5 MU (5 µg)kg/día, administrados en forma de inyección subcutánea, desde el primer día tras la quimioterapia hasta que haya superado el momento previsto de máxima neutropenia y el recuento de neutrófilos haya alcanzado valores normales.

La leucocitaféresis debería realizarse durante el periodo en que el recuento de neutrófilos aumenta desde < 0.5 x 109/L hasta > 5.0 x 109/L. Para los pacientes que no han recibido quimioterapia intensiva, suele ser suficiente una leucocitaféresis. En los demás casos, se recomienda realizar leucocitaféresis adicionales.

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas en donantes sanos de forma previa al alotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas periféricas: La dosis recomendada de NEUPOGEN® para movilizar células progenitoras hematopoyéticas en los donantes sanos es de 10 µg/kg/día por vía S.C. durante 4-5 días consecutivos. La leucocitaféresis puede iniciarse el día 5 y continuarse el día 6 si fuera necesario para obtener 4 x 106 células CD34+/kg de peso del receptor.

No se ha investigado la eficacia ni la toxicidad de NEUPOGEN® en donantes sanos menores de 16 años ni mayores de 60 años (véase Uso pediátrico).

Neutropenia crónica grave: Neutropenia congénita: La dosis inicial recomendada es de 1.2 MU (12 µg)/kg/día, que se administra por vía subcutánea, como dosis única o en varias dosis.

Neutropenia idiopática o cíclica: La dosis inicial recomendada es de 0.5 MU (5 µg)/kg/día, que se administra por vía subcutánea en dosis única o en varias dosis.

Ajuste de la dosis: NEUPOGEN® debe administrarse diariamente en inyección S.C. hasta que el recuento de neutrófilos se estabilice por encima de 1.5 x 109/L. Una vez alcanzada la respuesta, debe determinarse la dosis mínima eficaz necesaria para mantener esta cifra.

La administración diaria prolongada es necesaria para mantener una cifra de neutrófilos suficiente. Al cabo de 1 a 2 semanas de tratamiento, la dosis inicial puede reducirse a la mitad o aumentarse al doble de acuerdo con la respuesta del paciente. A partir de entonces, la dosis se ajustará en forma individual cada 1 o 2 semanas para mantener la cifra de neutrófilos entre 1.5 x 109/L y 10 x 109/L.

En los pacientes con infecciones graves puede plantearse la posibilidad de seguir una dosis escalada más rápida de la dosis. En los ensayos clínicos, 97% de los pacientes mostraron una respuesta completa al tratamiento con NEUPOGEN®, lo hicieron con dosis ≥ 24 µg/kg/día.

No se ha determinado aún la toxicidad a largo plazo del tratamiento con dosis de NEUPOGEN® superiores a 24 µg/kg/día en los pacientes con neutropenia crónica grave.

En niños véase Uso pediátrico.

Infección por el VIH: Para corregir la neutropenia: La dosis inicial recomendada de NEUPOGEN® es de 0.1 MU (1 µg)/kg/día en forma de inyección S.C. única diaria con ajuste posterior hasta 0.4 MU (4 µg)/kg/día como máximo hasta alcanzar y mantener una cifra normal de neutrófilos (CAN > 2.0 x 109/L).

En los estudios clínicos, más de 90% de los pacientes respondieron a esta dosis con corrección de la neutropenia en un tiempo mediano de 2 días.
En un reducido número de pacientes (< 10%), fueron necesarias dosis de hasta 1.0 MU (10 µg)/kg/día para corregir la neutropenia.
Para mantener la cifra de neutrófilos dentro de la normalidad: Una vez corregida la neutropenia, debe determinarse la mínima dosis eficaz necesaria para mantener una cifra normal de neutrófilos.
Se recomienda ajustar la dosis inicial a 30 MU (300 µg)/día en inyección S.C. a días alternos. En ocasiones puede ser necesario seguir ajustando la dosis de acuerdo con la CAN del paciente, para mantener el número de neutrófilos de > 2.0 x 109/L.
En los estudios clínicos, fue necesario administrar 30 MU (300 µg)/día de 1 a 7 días por semana para mantener la CAN de > 2.0 x 109/L; la frecuencia mediana de administración fue de 3 días por semana. Puede ser necesario un tratamiento prolongado para mantener la CAN de > 2.0 x 109/L.
Instrucciones en dosis especiales: Aunque en los ensayos clínicos realizados con NEUPOGEN® participaron algunos pacientes de edad avanzada, no se han efectuado estudios especiales en este sentido, por lo que resulta imposible indicar recomendaciones de dosificación especiales para este grupo de edad (véase Uso geriátrico).
Las recomendaciones de dosificación en pacientes pediátricos son idénticas a las de los adultos tratados con quimioterapia citotóxica mielosupresora (véase Uso pediátrico).
En los estudios realizados con NEUPOGEN® en pacientes con insuficiencia hepática o renal graves no se han observado cambios farmacocinéticos ni farmacodinámicos. Por lo tanto, no se considera necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
Se desconocen los efectos de la sobredosificación de NEUPOGEN®.

En los estudios BMT se administraron sin efectos tóxicos, dosis de hasta 138 µg/kg/día a los pacientes.
La discontinuación de la terapia con NEUPOGEN® usualmente produce una disminución de 50% en los neutrófilos circulantes en uno a dos días, con el retorno a niveles normales en uno a siete días.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: NEUPOGEN® debe almacenarse en refrigeración entre 2 y 8°C. La exposición accidental a temperaturas bajas no altera la estabilidad de NEUPOGEN®.

Este medicamento sólo podrá utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el envase (Caducidad).
Instrucciones especiales para uso, manejo y disposición:

- Evite agitarlo vigorosamente.
- Antes de usarse, la solución debe inspeccionarse visualmente. Sólo deben usarse las soluciones claras libres de partículas.
- Los viales y jeringas de filgrastim sólo deben usarse una vez.

Instrucciones para la dilución: NEUPOGEN® no debe diluirse con soluciones salinas.
En caso necesario, NEUPOGEN® puede diluirse en solución de glucosa a 5%. Una dilución con una concentración final de menor a 5 µg/ml no se recomienda en ningún caso.
Si se diluye NEUPOGEN® en concentraciones inferiores a 1.5 MU (15 µg)/ml, debe añadirse albúmina sérica humana (ASH, F. Eur) hasta una concentración final de 2 mg/ml.
Ejemplo: Si el volumen de inyección final es de 20 ml y la dosis total de filgrastim inferior a 30 MU (300 µg), deben administrarse 0.2 ml de una solución de albúmina humana a 20%. Las soluciones diluidas de NEUPOGEN® no deben prepararse después de 24 horas antes de la administración y deben estar almacenadas en refrigeración a 2-8°C.

Incompatibilidades: NEUPOGEN® no debe diluirse con soluciones salinas, si es requerido, NEUPOGEN® se diluye en una solución de glucosa a 5%.
NEUPOGEN® diluido puede absorberse en los materiales plásticos y de vidrio. Sin embargo, cuando se diluye en una solución de glucosa a 5%, NEUPOGEN® es compatible con el vidrio y una variedad de plásticos, incluyendo PVC, poliolefina (copolímero de propileno y polietileno) y polipropileno.

PRESENTACIÓN: Caja con 1 jeringa precargada con 30 MU/0.5 ml con instructivo anexo.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN: NEUPOGEN® sólo debe usarse bajo la supervisión adecuada del especialista. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se administre durante el embarazo y la lactancia. Literatura exclusiva para médicos.

La eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados al medio ambiente se debe minimizar. Los medicamentos no se deben desechar por medio de las aguas residuales del drenaje y a través de los desechos domésticos. Se deben utilizar los sistemas de recolección especiales, de tenerse disponibles.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NIFURYL®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Suspensión, cápsulas retard

Antiséptico y antibiótico urinario

(Nitrofurantoína)

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml de SUSPENSIÓN contiene 25 mg de Nitrofurantoína.
Cada CÁPSULA contiene 100 mg de Nitrofurantoína.

MECANISMO DE ACCIÓN: NIFURYL posee una acción selectiva en el tratamiento de las infecciones bacterianas de las vías urinarias. Potente acción antibacteriana con un espectro que abarca la mayor parte de los gérmenes gram-positivos y gram-negativos. Antiséptico urinario.

INDICACIONES: Cistitis, uretritis o infecciones urinarias bajas. Utilizada en profilaxis urinarias a repetición.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al producto. Tercer trimestre del embarazo.

POSOLOGÍA:

Antibiótica: 1 cápsula cada 8 o 12 horas dependiendo del proceso infeccioso que presente el paciente.
Antiséptica: 1 cápsula diaria por 15 días.
Ponderal: 1 a 2 mg/kg de peso corporal repartidas 4 veces al día por 7 días.

PRESENTACIÓN:

Suspensión de 100 ml con 25 mg/5 ml. Sabor a chicle y con tapa dosificadora.
Cápsulas retard 100 mg, caja por 30.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

NODIAL®

QUILAB

Crema dérmica

Antiinflamatorio, antimicótico, antibacteriano

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contiene:

Betametasona. . . . . .0,050 g
(como Betametasona dipropionato)
Gentamicina . . . . . .0,100 g
(como Betametasona sulfato)
Clotrimazol . . . . . .1,000 g
Excipientes c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Combina el efecto antiinflamatorio, antiprurítico y vasoconstrictor sostenido por betametasona dipropionato, con la acción antimicótico de amplio espectro del clotrimazol y el efecto antibiótico de amplio espectro de la gentamicina. El clotrimazol parece actuar sobre la membrana celular de los hongos, causando pérdida del contenido celular. La gentamicina provee un tratamiento tópico altamente efectivo en las infecciones bacterianas primarias y secundarias.

INDICACIONES: La crema está indicada para el alivio de las manifestaciones inflamatorias de las dermatosis que responden a la corticoterapia, con una infección secundaria causada por organismos sensibles a los componentes de esta preparación dermatológica o cuando se sospecha la posibilidad de tal infección.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicada en aquellos enfermos con un historial de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES: El uso tópico prolongado de antibióticos ocasionalmente puede causar la proliferación de microorganismos no susceptibles. De ocurrir esto o si sobreviniese irritación, hipersensibilidad o superinfección se deberá discontinuar el tratamiento e iniciar la terapia adecuada.

Se ha demostrado la alergenicidad cruzada entre los aminoglucósidos. Cualquiera de los efectos secundarios informados después del uso sistémico de corticosteroides, incluyendo supresión adrenal, pueden también ocurrir con corticosteroides tópicos, especialmente en lactantes y niños.

La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos gentamicina aumentará si se tratan áreas de superficie corporal extensas o si se utiliza terapia oclusiva. Debe evitarse la aplicación de gentamicina en las heridas abiertas o en la piel dañada. En estas condiciones deberán tomarse medidas adecuadas, particularmente en lactantes y niños. No se recomienda el uso prolongado de la gentamicina. Esta crema no es recomendable para uso oftálmico.

REACCIONES ADVERSAS: Estas reacciones comunicadas con el uso de corticosteroides locales, especialmente cuando se usan vendajes oclusivos, incluyen: Ardor, picazón, irritación, sequedad, foliculitis hipertricosis, erupciones acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, dermatitis alérgica por contacto, maceración de la piel, infección secundaria, atrofia de la piel, estrías y miliaria.

El tratamiento con gentamicina puede producir irritación transitoria (eritema y prurito) que usualmente no requiere la discontinuación del tratamiento.

Las reacciones adversas comunicadas con clotrimazol incluyen eritema, ardor, vesiculación exfoliación, edema, prurito, urticaria e irritación general de la piel.

ADVERTENCIAS: Evitar su uso en niños menores de 2 años.

Uso durante el embarazo: Puesto que no se ha determinado su inocuidad en mujeres embarazadas, no deberá usarse en aquellas, en grandes dosis o por largos periodos de tiempo. Puede usarse durante el primer trimestre, solamente cuando se considere esencial para el bienestar de la paciente.

Uso en mujeres lactantes: Debe tenerse cautela en mujeres lactantes.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Deberá aplicarse una capa delgada hasta cubrir el área afectada y la piel circundante, 2 veces al día por la mañana y por la noche. Para que el tratamiento sea efectivo deberá reaplicarse regularmente.

La duración del tratamiento varía y depende de la extensión y la localización de la enfermedad, como también de la respuesta clínica del enfermo. Sin embargo si no se obtiene mejoría en tres o cuatro semanas, debe considerarse el diagnóstico nuevamente.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS: Síntomas: El uso prolongado y excesivo de corticosteroides locales puede suprimir la función hipofisosuprarrenal resultando así en insuficiencia corticosuprarrenal secundaria.

Puesto que la aplicación de nodial radiomarcado con C14 a la piel intacta o lesionada, bajo apósitos oclusivos durante seis horas, no produjo cantidades mensurables (límite mínimo de detección 0.001 mcg/mL) de material radioactivo en el suero de seres humanos, es muy poco probable que se produzca una sobredosis mediante administración tópica.

Una sola sobredosis de gentamicina no deberá producir síntomas.

El uso tópico prolongado y excesivo de gentamicina puede producir proliferación de microorganismos no susceptibles.

Tratamiento: Se indica tratamiento sintomático apropiado. Los síntomas de hipercortisonismo agudo son por lo general reversibles.

Trátese de establecer el desequilibrio electrolítico. En casos de toxicidad crónica se recomienda suspender los esteroides paulatinamente.

Si se produce la proliferación de microorganismos susceptibles, deberá suspenderse el tratamiento con nodial Crema e instituirse la terapia adecuada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: No exponga el producto a temperaturas superiores a 30°C.

Manténgase alejado de los niños.

PRESENTACIÓN: Caja con tubo colapsible por 40 g.

Fabricado por CIFARMA
Distribuidor exclusivo:
QUIFATEX, S.A.
Quito, Ecuador

NOLOTEN®

Comprimidos

Amlodipina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 5 y 10 mg de amlodipina.

MECANISMO DE ACCIÓN: La amlodipina es un antagonista del calcio con efecto vasodilatador arterial periférico.

Al impedir el ingreso del calcio a las miofibrillas de las células musculares arteriales a través del bloqueo de los canales lentos de la membrana celular, inhibe el mecanismo indispensable para su contracción (activación de la calmodulina y de las enzimas oxidantes mitocondriales), independientemente del factor desencadenante (nervioso, humoral o local).

Por otro lado, la amlodipina se diferencia de los otros miembros de la familia de calcioantagonistas en la medida que tiene una importante población de receptores en las arterias coronarias, lo que permite quecon las dosis antihipertensivas habituales se logre un significativo incremento de la perfusión miocárdica.

Se metaboliza en el hígado. Tiene una prolongada vida media (cercana a las 30 horas), de modo que una sola dosis diaria mantiene valores tensionales estables por más de 24 horas.

INDICACIONES: Hipertensión arterial. Cardiopatía isquémica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo.

Embarazo: categoría C.

PRECAUCIONES: Cualquier antihipertensivo debe utilizarse con cuidado en pacientes hipovolémicos, ancianos o debilitados.

En presencia de insuficiencia hepática avanzada deberá utilizarse una dosis reducida.

REACCIONES INDESEABLES: Ocasionalmente se ha reportado rubor facial, edema maleolar, rash, cefalea. Rara vez puede inducir hipotensión arterial y taquicardia reactiva.

No se han descrito trastornos de la conducción.

POSOLOGÍA: Se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo o antianginoso con 5 mg diarios e ir incrementando la dosis hasta 10 mg o más, dependiendo de la respuesta terapéutica. Usualmente no debe modificarse la prescripción hasta después de 2 semanas.

En pacientes añosos o debilitados es posible que la dosis inicial más adecuada sea de sólo 2,5 mg por día.

PRESENTACIÓN:

NOLOTEN 5 mg: Envases que contienen 30 comprimidos.

NOLOTEN 10 mg: Envases que contienen 30 comprimidos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NONAR-H®

ECU

Jarabe 120 ml

Antitusígeno - Descongestionante
Antihistamínico - Expectorante
Dextrometorfano, Fenilefrina, Clorfeniramina, Guaifenesina

COMPOSICIÓN:

Cada cucharadita (5 ml) contienen:

Dextrometorfano Bromhidrato ..... 15 mg
Fenilefrina Clorhidrato ..... 2.5 mg
Guaifenesina ..... 50 mg
Clorfeniramina Maleato ..... 2 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de Administración: Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos y niños desde 12 años: 2 cucharaditas cada 4 horas.
Niños desde 6 a 12 años: 1 cucharadita cada 4 horas.
Niños de menores de 6 años: Según criterio médico.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Control de la tos, alivio de la congestión e inflamación originadas por tos, gripe, resfriado o por infecciones agudas o subagudas del sistema respiratorio, alivio de la tos alérgica.

PRECAUCIONES GENERALES: Tomar las dosis sugeridas en este prospecto o por su médico de confianza.

SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN POR MÁS DE 7 DÍAS DEBE DESCONTINUAR EL TRATAMIENTO, O CONSULTAR CON SU MÉDICO.

Precauciones pediátricas: No usar en menores de 2 años. Mayores de 2 años según prescripción médica.

Precauciones geriátricas: En adultos mayores se puede usar la mitad de la dosis o sea una cucharadita de 5 ml cada 4 a 6 horas, salvo que previo exámenes de laboratorio nos den valores normales de función renal y hepática.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El uso concomitante de este producto con fármacos alfa y beta bloqueantes puede disminuir su efecto. Con oxitóxicos puede potenciar su acción.

Los simpático mimético y anestésicos derivados de hidrocarburos halogenados pueden provocar taquicardias y arritmias.

CONTRAINDICACIONES: No administrar este medicamento si presenta enfermedad cardiaca, hipertensión arterial, hipertiroidismo, glaucoma, hipertrofia prostática, estenosis pilórica, dolor o dificultad al orinar, enfermedad hepática, ingesta de bebidas alcohólicas y sedantes. Pacientes que se tratan con inhibidores de la MAO no tomar esta medicación para la tos crónica o persistente, como ocurre en el tabaquismo, asma, enfisema o tuberculosis, salvo criterio médico. No administrar a personas con epilepsia ya que pueden aumentar las convulsiones.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, y durante la lactancia.

Este producto puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinarias.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Es un compuesto originado de una fórmula galénica de utilidad en tratamiento paliativo del síndrome gripal del cual detallamos la acción de cada uno de sus elementos:

Dextrometorfano, es un producto no narcótico ni analgésico, ligeramente sedante que actúa inhibiendo el centro regulador de la tos.
Guaifenesina, aumenta los líquidos en las vías respiratorias disminuyendo la adhesividad de las secreciones bronquiales, facilitando su expulsión.
Fenilefrina es un vasoconstrictor periférico que descongestiona las vías nasales, permitiendo una mejor ventilación alveolar.
Clorfeniramina Maleato, es un antihistamínico sedante de primera generación que actúa por competición inhibiendo los receptores H1 de las histaminas.
Absorción: Luego de la ingesta de una dosis de Nonar H todas las sustancias activas son absorbidas por vía digestiva mediante la cual ingresan al torrente circulatorio, de esta manera llegan a cada uno de los órganos del aparato respiratorio donde ejercen su acción, para ser metabolizados a nivel hepático y eliminados por vía renal.
Excreción: Una vez que en el hígado han sido transformados en sus metabolitos activos, siguiendo en el torrente circulatorio, son excretados por vía renal.

REACCIONES ADVERSAS: Puede ocasionar náuseas, mareos, vómitos, nerviosismo, somnolencia.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis llevar al paciente al Centro de Salud más cercano para que se le administre tratamiento de soporte.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el frasco bien tapado. Conservar a temperatura no mayor de 30° C y fuera del alcance

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

NONAR-H® JARABE Frasco x 120 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NONAR® JARABE

Jarabe

Antitusivo - Descongestionante, Expectorante

Dextrometorfano, Fenilefrina, Guaifenesina

COMPOSICIÓN:

Cada cucharadita (5 ml) contiene:
Dextrometorfano bromhidrato . . . . . 15 mg
Fenilefrina clorhidrato . . . . . 2.5 mg
Guaifenesina . . . . . 50 mg
vehículo c.s.p.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de Administración: Oral

DOSIFICACIÓN:

Adultos y niños desde 12 años: 2 cucharaditas cada 4 horas.
Niños desde 6 a 12 años: 1 cucharadita cada 4 horas.
Niños de menores de 6 años: Según criterio médico.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: NONAR ® efectivo en el control de la tos, alivio de la congestión e inflamación originadas por tos, gripe, resfriado o por infecciones agudas o subagudas del sistema respiratorio.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El Dextrometorfano ejerce un enérgico efecto antitusígeno similar al de la codeína pero sin causar dependencia, ni depresión respiratoria actuando de manera específica en el eje de la tos, y es bien tolerado por niños y adultos.

La guaifenesina fluidifica la mucosidad acumulada en las vías respiratorias, facilitando su expectoración calmando la tos.

La Fenilefrina, por sus propiedades vasoconstrictoras y broncodilatadoras, produce un efecto descongestionante de las mucosas de las vías aéreas altas.

Precauciones pediátricas: No usar en menores de 2 años. Mayores de 2 años según prescripción médica.

Precauciones geriátricas: En adultos mayores se puede usar la mitad de la dosis o sea una cucharadita de 5 ml cada 4 a 6 horas, salvo que previo exámenes de laboratorio nos den valores normales de función renal y hepática.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El uso concomitante de este producto con fármacos alfa y beta bloqueantes puede disminuir su efecto. Con oxitóxicos puede potenciar su acción.

Los simpático mimético y anestésicos derivados de hidrocarburos halogenados pueden provocar taquicardias y arritmias.

CONTRAINDICACIONES: No administrar este medicamento si presenta enfermedad cardiaca, hipertensión arterial, hipertiroidismo, glaucoma, hipertrofia prostática, estenosis pilórica, dolor o dificultad al orinar, enfermedad hepática, ingesta de bebidas alcohólicas y sedantes. Pacientes que se tratan con inhibidores de la MAO no tomar esta medicación para la tos crónica o persistente, como ocurre en el tabaquismo, asma, enfisema o tuberculosis, salvo criterio médico. No administrar a personas con epilepsia ya que pueden aumentar las convulsiones.

Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, y durante la lactancia. Este producto puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinarias.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Es un compuesto originado de una fórmula galénica de utilidad en tratamiento paliativo del síndrome gripal del cual detallamos la acción de cada uno de sus elementos:

Dextrometorfano, es un producto no narcótico ni analgésico, ligeramente sedante que actúa inhibiendo el centro regulador de la tos.
Guaifenesina, aumenta los líquidos en las vías respiratorias disminuyendo la adhesividad de las secreciones bronquiales, facilitando su expulsión.
Fenilefrina es un vasoconstrictor periférico que descongestiona las vías nasales, permitiendo una mejor ventilación alveolar.
Absorción: Luego de la ingesta de una dosis de Nonar® todas las sustancias activas son absorbidas por vía digestiva mediante la cual ingresan al torrente circulatorio, de esta manera llegan a cada uno de los órganos del aparato respiratorio donde ejercen su acción, para ser metabolizados a nivel hepático y eliminados por vía renal.
Excreción: Una vez que en el hígado han sido transformados en sus metabolitos activos, siguiendo en el torrente circulatorio, son excretados por vía renal

REACCIONES ADVERSAS: Puede ocasionar náuseas, mareos, vómitos, nerviosismo, somnolencia.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIAS: El paciente debe ser advertido que puede le pueden producir somnolencia.

SOBREDOSIS: En caso de sobre dosis llevar al paciente al centro de salud más cercano para que se le administre tratamiento de soporte.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el frasco bien tapado. Conservar a temperatura no mayor de 30° C y fuera del alcance de los niños.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

NONAR® JARABE Frasco x 120 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

NORMOTEMP®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas, jarabe, gotas

Analgésico antipirético

Paracetamol (Acetaminofén)

COMPOSICIÓN:

Tableta 500 mg
Cada tableta contiene:
Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 500 mg
Excipientes c.s.p.
Tableta 1 g
Cada tableta contiene:
Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 1 g
Excipientes c.s.p.
Jarabe
Cada 5 mL de jarabe contiene:
Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 160 mg
Excipientes c.s.p.
Gotas
Cada 1 mL de gotas contiene:
Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 100 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Analgésico; Antipirético.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático del dolor y/o fiebre secundario a procesos patológicos agudos o crónicos, tales como: osteoartritis/osteoartrosis, mialgias, lumbalgias, cefaleas, dismenorreas, odontalgias, dolores postraumáticos, postoperatorios, procesos infecciosos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al paracetamol o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.

Pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

POSOLOGÍA:

Adultos y adolescentes mayores de 15 años (peso superior a 50 Kg):
Administrar 500 mg -1 g de paracetamol cada 6-8 horas según la severidad de los síntomas. Se recomienda no exceder de 4 g de paracetamol en 24 horas.
Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.
Dosis ponderal: La dosis diaria recomendada de Paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4 o 6 tomas diarias, es decir 15 mg/ kg cada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.

PRESENTACIONES:

Caja por 20 tabletas de 1 gr. Caja por 100 tabletas de 500 mg.
Frasco por 120 ml. Jarabe sabor a frutos rojos.
Gotas por 30 ml. Gotas sabor a frutos rojos.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.

Guayaquil - Quito - Cuenca

NORMOTEMP® AF

Gránulos para reconstituir

Mucolítico, Descongestionante, Antipirético

(Paracetamol / Acetaminofén
+ Acetilcisteína + Fenilefrina Clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada 3 gr de gránulos para reconstruir contiene Paracetamol (Acetaminofén) 500 mg, Acetilcisteína 200 mg, Fenilefrina Clorhidrato 10 mg, Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

- Cualquier enfermedad que curse con hipersecreción bronquial.
- Malestar general.
- Fiebre.
- Odinofagia.
- Otalgias.
- Moco o flema.
- Rinorrea u obstrucción nasal.

CONTRAINDICACIONES:

- Crisis asmática.
- Hipersensibilidad a las sustancias.
- Afecciones hepáticas muy severas.
- Por contener simpaticomimético (Fenilefrina), está contraindicado en: pacientes con hipertensión arterial grave, con insuficiencia coronaria grave; pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), pacientes con presión intraocular elevada, retención urinaria.

POSOLOGÍA: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 sobres por toma 2 veces al día, no superar la dosis de 4 sobres al día. Debe transcurrir al menos 6 horas entre una toma y otra. Los sobres de NORMOTEMP AF se toman disueltos en medio vaso de agua.

PRESENTACIÓN: Caja x 20 sobres de 3 g c/u + Prospecto. Sabor a Piña-Cereza.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

NORMOTEMP® MIGRA

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas

(Paracetamol/Acetaminofén + Cafeína)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene Paracetamol (Acetaminofén) 500 mg, Cafeína 65 mg, Excipientes c.s.p.

INDICACIONES: NORMOTEMP MIGRA es una combinación de dos principios activos: Paracetamol antipirético, analgésico, y Cafeína que contribuye a incrementar la eficacia del Paracetamol. Indicado para el tratamiento sintomático de la fiebre y/o dolor de intensidad leve a moderada.

NORMOTEMP MIGRA está indicado para el alivio del dolo de cabeza, migraña (jaqueca) y otros tipos de dolores somáticos como artritis, entre otros.

CONTRAINDICACIONES:

No tome NORMOTEMP MIGRA
-Si es alérgico al Paracetamol, Cafeína o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
-Si está tomando otros medicamentos que contengan Paracetamol.
-Si tiene menos de 12 años.

POSOLOGÍA: Dosis recomendada: 1 a 2 tabletas hasta 4 veces al día, según sea necesario. En caso de duda, consulte a su médico. No tomar más de 8 comprimidos al día.

PRESENTACIÓN: Caja x 50 tabletas + Prospecto.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

NORMOTEMP® ODO

Cápsulas

(Paracetamol/Acetaminofén + Ibuprofeno)

COMPOSICIÓN: Cada CÁPSULA contiene, Paracetamol (Acetaminofén) 200 mg, Ibuprofeno 400 mg, Excipientes c.s.p.

INDICACIONES:

NORMOTEMP ODO es una combinación de dos principios activos: Paracetamol antipirético, analgésico, e Ibuprofeno que pertenece a los medicamentos Antiinflamatorios No Estereoideos (AINEs). Alivia el dolor y reduce la inflamación (hinchazón, enrojecimiento y dolor).
Indicado para el tratamiento sintomático de dolor de intensidad leve a moderada.
Estados febriles.

CONTRAINDICACIONES:

- Si es alérgico al Paracetamol, Ibuprofeno o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Si tiene antecedentes de sangrado o perforación digestiva, asociados a un tratamiento anterior con AINEs.
- Si padece úlcera péptica activa o recurrente, o sangrado.
- Si padece insuficiencia hepática o renal.
- Durante los últimos tres meses de embarazo.
- Si tiene menos de 12 años.

POSOLOGÍA: 1 a 2 cápsulas cada 4 o 6 horas de ser necesario. En caso de duda, pregunte a su médico.

PRESENTACIÓN: Caja x 2 blíster x 10 Cápsulas c/u + Prospecto.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

NORMOTEMP® TRAM

Tabletas recubiertas

(Paracetamol/Acetaminofén + Tramadol Clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene Acetaminofén 325 mg + Tramadol Clorhidrato 37,5 mg.

INDICACIONES:

Es una combinación de dos analgésicos que actúan en conjunto para aliviar el dolor. Indicado para el tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa siempre que se considere que la asociación es necesaria.

CONTRAINDICACIONES:

- Si es alérgico al Paracetamol, Tramadol o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Si ha consumido algún medicamento para el insomnio, analgésicos potentes como opioides, medicamentos psicotrópicos en caso de intoxicación alcohólica aguda.
- Si está tomando medicamentos IMAO o si los ha tomado los últimos 14 días.
- Si padece de enfermedad hepática grave.
- Si padece de epilepsia no controlada.
- No se recomienda su consumo durante el embarazo o lactancia.

POSOLOGÍA: Para adultos y mayores de 12 años es de 2 comprimidos. De ser necesario, aumentar la dosis tal y como recomienda el médico. El intervalo más corto entre dosis es de al menos 6 horas. No tome más de 8 comprimidos al día ni con mayor frecuencia de la indicada por su médico.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 tabletas + Prospecto.

Distribuido por:

FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

NPLATE®

250 microgramos
polvo para solución inyectable

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada vial contiene 250 µg de romiplostim. Tras la reconstitución, un volumen liberado de 0,5 ml de solución contiene 250 µg de romiplostim (500 µg/ml). En cada vial se incluye una cantidad adicional para garantizar que se puedan administrar 250 µg de romiplostim.

Romiplostim se produce mediante tecnología del ADN recombinante en Escherichia coli (*E. coli*).

DESCRIPCIÓN: El romiplostim, un miembro de la clase de compuestos miméticos de trombopoyetina (TPO), es una proteína de fusión Fc-péptido (pepticuerpo) que media y activa las vías de transcripción intracelulares a través del receptor de TPO (también conocido como c-Mpl) para aumentar la producción de plaquetas. La molécula del pepticuerpo está formada por un dominio Fc de inmunoglobulina humana IgG1 con una subunidad de cadena única unida covalentemente por el extremo C terminal a una cadena peptídica que contiene dos dominios de unión al receptor de eritropoyetina. El romiplostim se obtiene por tecnología de ADN recombinante en Escherichia coli (*E. coli*).

Nplate es un polvo liofilizado blanco estéril, sin conservantes, que debe reconstituirse y administrarse como inyección subcutánea (SC).

FARMACOLOGÍA:

FARMACODINAMIA: El romiplostim aumenta la producción de plaquetas a través de la unión y activación del receptor de trombopoyetina, un mecanismo análogo al de la trombopoyetina endógena (TPOe). El receptor de TPO se expresa predominantemente en células linaje mieloide, como las células precursoras de megacariocitos, los megacariocitos y las plaquetas.

En estudios clínicos, el tratamiento con Nplate produjo aumentos dependientes de la dosis en el recuento de plaquetas. Los recuentos máximos de plaquetas en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (idiopática) (PTI) tratados con una sola dosis subcutánea de 1 a 10 µg/kg de Nplate fue de 1,3 a 14,9 veces mayor que el recuento de plaquetas al inicio del estudio durante un periodo de 2 a 3 semanas; la respuesta entre los pacientes fue variable. Los recuentos de plaquetas de los pacientes con PTI tratados con dosis de 1 o 3 µg/kg de Nplate en intervalos semanales durante 6 semanas oscilaron entre 50 y 450 x 109/L en la mayoría de los pacientes, pero la respuesta fue variable. Se recomienda ajustar individualmente la dosis de Nplate, basando este ajuste en el recuento de plaquetas observado (véase DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Farmacocinética: La farmacocinética de romiplostim conlleva la disposición mediada por la diana a través de la unión a los receptores de TPO en las plaquetas y los megacariocitos. Esto da como resultado un volumen no lineal de distribución y aclaramiento. La concentración sérica de romiplostim administrado en dosis farmacológicamente activas (< 3 µg/kg) no fue medible en la mayoría de las muestras obtenidas de voluntarios sanos y pacientes con PTI, a pesar del uso de un ELISA sumamente específico y sensible, con un límite inferior de cuantificación de 18 pg/mL.

En pacientes con PTI tratados semanalmente de forma crónica con Nplate por vía subcutánea (mediana de la duración del tratamiento: 39 semanas con un máximo de 84 semanas para 100 pacientes), la farmacocinética de romiplostim en todo el rango de dosis de 3 a 15 µg/kg indicó que las concentraciones séricas pico se observaron entre 7 y 50 horas después de la administración (mediana: 14 horas). Los valores de semivida oscilaron entre 1 y 34 días (mediana: 3,5 días). Las concentraciones séricas variaron entre los pacientes y no se correlacionaron con la dosis administrada. La eliminación del romiplostim del suero depende en parte del receptor de TPO de las plaquetas. Como resultado, para una dosis dada, los pacientes con un recuento de plaquetas elevado se asocian a concentraciones séricas bajas de romiplostim, y viceversa. En otro estudio clínico sobre la PTI, no se observó acumulación en suero tras la administración semanal de 3 µg/kg de Nplate durante 6 semanas.

Poblaciones especiales: Ancianos: No se ha evaluado el perfil farmacocinético en ancianos.

Pacientes pediátricos: No se ha evaluado el perfil farmacocinético en pacientes ≤18 años.

Pacientes con disfunción hepática: No se ha evaluado el perfil farmacocinético en pacientes con disfunción hepática.

Pacientes con disfunción renal: No se ha evaluado el perfil farmacocinético en pacientes con disfunción renal.

INDICACIONES: Nplate está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmunitaria (idiopática) (PTI) crónica:

- que no hayan sido esplenectomizados y hayan tenido una respuesta inadecuada o intolerancia a los corticosteroides y a las inmunoglobulinas;
- que hayan sido esplenectomizados y hayan tenido una respuesta inadecuada a la esplenectomía.

CONTRAINDICACIONES: El uso de Nplate está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los productos derivados de *E. coli*, el romiplostim o cualquier otro componente del producto (véase PRESENTACIÓN Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN).

PRECAUCIONES: Las siguientes advertencias y precauciones especiales son efectos observados o teóricos de la clase de estimulantes de los receptores de TPO.

Reaparición de la trombocitopenia tras la interrupción del tratamiento: La trombocitopenia puede reaparecer tras la suspensión de Nplate, aumentando el riesgo de hemorragia, en particular si el tratamiento con Nplate se suspende en presencia de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier disminución en el recuento de plaquetas y tratarlos médicamente para evitar una hemorragia tras la suspensión de Nplate. Si se suspende el tratamiento con Nplate, se recomienda reiniciar el tratamiento para la PTI de acuerdo con las directrices de tratamiento actuales. El tratamiento médico adicional puede incluir la suspensión del uso de anticoagulantes y/o antiagregantes plaquetarios, la reversión de la anticoagulación o el soporte plaquetario.

Aumento de reticulina en la médula ósea: Se ha observado reticulina en la médula ósea de algunos pacientes con PTI antes del tratamiento con Nplate; estos niveles de reticulina parecieron aumentar en algunos pacientes tratados con Nplate. Se piensa que el aumento de reticulina en la médula ósea se debe a la mayor cantidad de megacariocitos en la médula ósea que pueden liberar citocinas. En los estudios clínicos con Nplate, la presencia de reticulina no se ha asociado a secuelas clínicas adversas, casos de mielofibrosis idiopática crónica (MFIC) o mielofibrosis secundaria, y puede mejorar al suspender Nplate. El aumento de reticulina puede detectarse mediante una biopsia de médula ósea y puede sospecharse por cambios morfológicos en los glóbulos periféricos.

Antes y durante el tratamiento con Nplate, deben realizarse frotis de sangre periférica y hemogramas completos para detectar anomalías morfológicas nuevas o que hayan empeorado (p. ej., glóbulos rojos nucleados o en forma de lágrima, glóbulos blancos inmaduros), o citopenias. Si el paciente presenta anomalías morfológicas (nuevas o que hayan empeorado) o citopenias, debe suspenderse el tratamiento con Nplate y considerarse la posibilidad de realizar una biopsia de médula ósea con una tinción adecuada para fibrosis. También debe considerarse un análisis citogenético de la muestra de médula ósea para detectar anomalías clónicas.

Complicaciones trombóticas y tromboembólicas: Los recuentos de plaquetas que superan el intervalo normal suponen un riesgo teórico de complicaciones trombóticas y tromboembólicas. La incidencia de eventos trombóticos y tromboembólicos observada en los ensayos clínicos fue similar con Nplate y con placebo, y no se observó ninguna asociación entre estos eventos y el recuento elevado de plaquetas. Deben seguirse las directrices de ajuste de dosis (véase DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

En el contexto poscomercialización, se han observado eventos trombóticos/tromboembólicos.

Progresión de tumores mieloides malignos o síndromes mielodisplásicos (SMD) existentes: Los estimulantes de los receptores de TPO son factores de crecimiento que producen la expansión de las células precursoras trombopoyéticas, su diferenciación y la producción de plaquetas. El receptor de TPO se expresa predominantemente en la superficie de las células del linaje mieloide; no se ha confirmado la expresión de este receptor en tumores sólidos. Se ha demostrado que la TPO estimula la proliferación de un subconjunto de células de leucemia mieloblástica aguda *in vitro.* Por tanto, existe el riesgo teórico de que el romiplostim pueda estimular la progresión de tumores mieloides malignos o SMD existentes.

En estudios clínicos de tratamiento con Nplate en pacientes con SMD, se observaron casos de aumentos transitorios de blastocitos. Esta observación es inconsistente con la progresión del SMD a leucemia mieloide aguda (LMA). Además, los blastocitos disminuyeron al suspender el tratamiento con Nplate. No posible distinguir los blastocitos leucémicos de los normales. También se han descrito casos de progresión a LMA, una evolución clínica esperada del SMD. No se ha establecido el perfil de riesgo-beneficio de Nplate en el SMD ni en otras poblaciones de pacientes sin PTI.

Pérdida de respuesta a Nplate: Una pérdida de respuesta o la incapacidad para mantener la respuesta plaquetaria con Nplate debe desencadenar la búsqueda de factores causales, como anticuerpos neutralizantes de Nplate (véase EFECTOS ADVERSOS: Inmunogenicidad) y de aumentos de reticulina en la médula ósea (véase PRECAUCIONES: Aumento de reticulina en la médula ósea).

Errores en la medicación: Se han reportado errores en la medicación, tales como sobredosis o administración de dosis insuficiente, en pacientes que reciben Nplate. La sobredosis puede dar como resultado un aumento excesivo de recuentos plaquetarios asociados con complicaciones trombóticas/tomboembólicas. Si los recuentos plaquetarios están excesivamente aumentados, discontinuar Nplate y controlar los recuentos plaquetarios. Reiniciar el tratamiento con Nplate de acuerdo con las recomendaciones de dosificación y administración. La administración insuficiente de dosis puede dar como resultado recuentos plaquetarios más bajos de lo esperado y posible hemorragia. Los recuentos plaquetarios deben controlarse en pacientes que reciben Nplate (ver PRECAUCIONES: Complicaciones trombóticas/tromboembólicas, DOSIS Y ADMINISTRACIÓN y SOBREDOSIS).

Pacientes con insuficiencia hepática o renal: La experiencia es limitada en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Nplate debe utilizarse con precaución en estas poblaciones de pacientes.

Efectos sobre la fertilidad: El uso de romiplostim no tuvo efectos sobre la fertilidad de ratas macho y hembra en dosis subcutáneas de hasta 100 µg/kg administradas 3 veces/semana (hasta 9 veces el ABC sérica en seres humanos a la dosis clínica máxima recomendada). El valor predictivo de este estudio en animales es limitado, sin embargo, debido a la aparición frecuente de anticuerpos neutralizantes del fármaco.
Uso durante el embarazo: Categoría en el embarazo: B3.
Los estudios de desarrollo embriofetal no mostraron un aumento en las malformaciones fetales en ratas a las que se administraron dosis subcutáneas de romiplostim de hasta 100 µg/kg día por medio durante la gestación (hasta 3 veces el ABC sérica en seres humanos a la dosis clínica máxima recomendada). El valor predictivo de estos estudios es limitado, sin embargo, debido al bajo nivel de exposición animales: seres humanos y a la aparición de anticuerpos neutralizantes del fármaco en esta especie. En un estudio de desarrollo pre y posnatal en ratas, aumentó el número de muertes intrauterinas y disminuyó la supervivencia perinatal de las crías con este nivel de dosis. En ratones tratados con una dosis subcutánea de 100 µg/kg cada tercer día se observó un aumento de pérdidas embrionarias posteriores a la implantación.
El romiplostim atraviesa la placenta en ratas, y en seres humanos podría producirse la transmisión materna al feto en desarrollo.
No se han realizado estudios de romiplostim en mujeres embarazadas. Nplate no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial justifique el posible riesgo para el feto.
Uso durante la lactancia: Se desconoce si el romiplostim se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, debe tenerse cuidado cuando se administre Nplate a mujeres durante la lactancia.
Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Nplate en pacientes pediátricos (menores de 18 años).
Uso en ancianos: De los 204 pacientes tratados con Nplate en los estudios clínicos de la PTI, 38 (19%) eran ≥ 65 años y 18 (9%), ≥75. En general, no se observaron diferencias en la seguridad ni en la eficacia entre los pacientes mayores y jóvenes en los estudios controlados con placebo.
Carcinogenicidad: No se ha investigado el potencial cancerígeno del romiplostim. Existe un riesgo teórico de que el romiplostim estimule la proliferación de células cancerosas existentes que expresen el receptor de TPO (véase Progresión de tumores mieloides malignos o síndromes mielodisplásicos existentes).
Genotoxicidad: No se ha investigado el potencial genotóxico del romiplostim.
Interacciones con otros medicamentos: No se han realizado estudios formales de interacción de Nplate con otros medicamentos.
Los tratamientos médicos para la PTI utilizados en combinación con Nplate en los estudios clínicos incluyeron corticosteroides, danazol y/o azatioprina, inmunoglobulina normal (IVIG) e inmunoglobulinas anti-D Rho. Debe vigilarse el recuento de plaquetas cuando se combine el uso de Nplate con otros tratamientos médicos para la PTI con el fin de evitar recuentos de plaquetas fuera de los límites recomendados (véase DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).
Efectos sobre las pruebas de laboratorio: No se han identificado interacciones con pruebas diagnósticas y de laboratorio.

EFECTOS ADVERSOS: Datos de los ensayos clínicos de fase 3: Según un análisis de todos los pacientes tratados con Nplate en dos estudios controlados con placebo, se notificaron eventos adversos en 39 (95%) pacientes tratados con placebo (n = 41) y en 84 (100%) pacientes tratados con Nplate (n = 84). La mayoría de estos eventos fueron de naturaleza leve a moderada, y aproximadamente el 27% de ellos fueron clasificados como graves.

Los eventos adversos notificados con más frecuencia fueron dolor de cabeza, artralgia y mareo. El dolor de cabeza fue habitualmente leve o moderado, y se controló con analgésicos no narcóticos.

Eventos adversos graves/muertes/retiradas/intervenciones: Catorce pacientes (17%) tratados con Nplate presentaron eventos adversos graves; dos (2%) de ellos presentaron 3 eventos adversos graves considerados por el investigador como posiblemente relacionados con el tratamiento: trastornos de la médula ósea (aumento de reticulina), embolia periférica e isquemia periférica. Ocho (20%) pacientes tratados con placebo presentaron eventos adversos graves.

Se produjeron cuatro eventos adversos mortales en los dos estudios controlados con placebo (1 [1%] paciente tratado con Nplate y 3 [7%] pacientes tratados con placebo); ninguna de las muertes se consideró relacionada con el tratamiento. El paciente tratado con Nplate murió tras una hemorragia intracraneal que se produjo después de haber suspendido el tratamiento con Nplate y en presencia de tratamiento antiplaquetario. Los eventos adversos mortales en los pacientes tratados con placebo fueron (n [%]): hemorragia cerebral (1 [2%]), embolia pulmonar (1 [2%]) y neumonía atípica primaria tras la hospitalización por una hemorragia intracraneal (1 [2%]).

Veinticinco pacientes suspendieron el tratamiento: 5 (6,0%) pacientes tratados con Nplate y 20 (48,8%) pacientes tratados con placebo. Tres pacientes tratados con Nplate suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos graves: linfoma de células B en un paciente con linfadenopatía preexistente y varios agregados linfoides en la médula ósea; trastorno de la médula ósea (aumento de reticulina); y hemorragia intracraneal después de suspender el tratamiento con Nplate, en presencia de tratamiento antiplaquetario. Un paciente tratado con placebo se retiró del estudio debido a metástasis en el hígado.

El ochenta y tres porciento de los pacientes tanto del grupo de Nplate como del de placebo presentaron eventos adversos que derivaron en intervención (p. ej., modificación o suspensión del medicamento del estudio, administración de otros medicamentos o tratamientos; hospitalización). Los eventos adversos más frecuentes que derivaron en intervención tanto en el grupo de Nplate como en el de placebo fueron, respectivamente, dolor de cabeza (29% frente al 27%), infección de las vías respiratorias superiores (13% frente al 10%) y artralgia (12% frente al 7%).

Seguridad a largo plazo: El conjunto de seguridad a largo plazo en la PTI en los estudios de fase 3 estuvo formado por todos los pacientes que recibieron el producto en fase de investigación en los dos estudios de fase 3, más sus datos de exposición y seguridad del estudio de extensión a largo plazo. Un total de 117 pacientes de los dos estudios controlados con placebo fueron incluidos en el estudio de extensión a largo plazo: 83 habían sido tratados con Nplate y 34 habían recibido placebo en los estudios controlados con placebo. La mediana de la duración del tratamiento en la extensión a largo plazo fue de 39 semanas (intervalo: de 5 a 84 semanas), con una mediana de dosis semanal de 3 µg/kg (véase ENSAYOS CLÍNICOS: Eficacia a largo plazo en los estudios de fase 3).

Se calcularon las tasas ajustadas por la duración del estudio con el fin de tener en cuenta las variaciones en el tiempo que cada paciente permaneció en el estudio. Las tasas de incidencia de eventos adversos ajustadas por la duración del estudio se expresaron como número de eventos por 100 años-paciente en el estudio. Ciento trece pacientes notificaron 1731 eventos adversos durante el tratamiento con Nplate, produciendo una tasa de eventos ajustada por la duración del estudio de 1782 eventos por 100 años-paciente en el estudio. Cuarenta pacientes notificaron un total de 406 eventos adversos durante el tratamiento con placebo, produciendo una tasa de eventos ajustada por la duración del estudio de 2143 eventos por 100 años-paciente en el estudio. Los eventos adversos más frecuentes en ambos grupos de tratamiento (tasas de eventos ajustadas por la duración

del estudio) fueron, con Nplate y placebo, respectivamente, dolor de cabeza (131, 169), contusión (80, 127), epistaxis (80, 85) y fatiga (67, 106). Las tasas más altas de eventos adversos graves ajustadas por la duración del estudio fueron para la disminución del recuento de plaquetas (Nplate 15 frente a placebo 42).

Análisis de los eventos hemorrágicos notificados: En todos los estudios clínicos de la PTI se observó una relación inversa entre los eventos hemorrágicos y el recuento de plaquetas. Todos los eventos hemorrágicos clínicamente significativos (≥ grado 3) se produjeron con recuentos de plaquetas < 30 x 109/L. Todos los eventos hemorrágicos de grado > 2 se produjeron con recuentos de plaquetas < 50 x 109/L.

Nueve pacientes notificaron un acontecimiento hemorrágico considerado grave (5 [6%] con Nplate, 4 [10%] con placebo). El 15% de los pacientes tratados con Nplate y el 34% de los pacientes tratados con placebo comunicaron eventos hemorrágicos de grado 2 o superior.

En el conjunto de seguridad a largo plazo en la PTI de los estudios de fase 3, la tasa de eventos de grado 2 o superior ajustada por la duración del estudio fue de 98 por 100 años-paciente para los pacientes tratados con Nplate y de 132 por 100 años-paciente para los pacientes tratados con placebo.

Estas tendencias en las tasas de eventos hemorrágicos se observaron en el contexto de una mayor reducción de medicamentos concomitantes para la PTI entre los pacientes tratados con Nplate en comparación a los tratados con placebo. Además, se observó una mayor incidencia de uso de medicamentos de rescate entre los pacientes tratados con placebo (véase ENSAYOS CLÍNICOS: Uso de tratamientos de rescate).

Inmunogenicidad: Romiplostim no presenta homología en la secuencia de aminoácidos con la trombopoyetina endógena (TPOe). Por tanto, es poco probable una reacción cruzada entre cualquier anticuerpo anti-producto formado y la TPOe.

Al igual que ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un riesgo potencial de inmunogenicidad. Si se sospecha de la formación de anticuerpos neutralizantes, comuníquese con la Empresa Farmacéutica titular del Registro Sanitario del producto.

Uno de los 204 pacientes tratados con Nplate en los estudios clínicos desarrolló anticuerpos neutralizantes contra Nplate; estos anticuerpos no reaccionaron de forma cruzada ni neutralizaron la TPOe. Aproximadamente 4 meses más tarde, el paciente mostró resultados negativos en las pruebas de anticuerpos neutralizantes contra Nplate.

Experiencia poscomercialización:

Se han notificado casos de eritromelalgia.

Se han reportado casos de hipersensibilidad y angioedema.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: El tratamiento debe ser administrado bajo la supervisión de un profesional médico con experiencia.

Régimen de dosificación recomendada: Nplate se administra una vez por semana por inyección subcutánea, con ajustes de dosis basados en la respuesta del recuento de plaquetas.

Debe utilizarse la dosis más baja de Nplate necesaria para alcanzar y mantener un recuento de plaquetas ≥ 50 x 109/L.

La dosis prescrita de Nplate puede consistir de un volumen muy pequeño (p. ej., 0,15 mL). Nplate debe administrarse únicamente con una jeringuilla graduada a intervalos de 0,01 mL.

Dosis inicial: La dosis inicial de Nplate es de 1 µg/kg, basada en el peso corporal real.

Ajustes de dosis: La dosis semanal de Nplate debe ajustarse en incrementos de 1 µg/kg hasta que el paciente alcance un recuento de plaquetas ≥ 50 x 109/L, pero < 200 x 109/L. El recuento de plaquetas debe evaluarse semanalmente hasta que se alcance un recuento de plaquetas estable (≥ 50 x 109/L durante al menos 4 semanas sin necesidad

de ajustes de dosis). Posteriormente, deben obtenerse recuentos de plaquetas mensuales. No se debe superar una dosis semanal máxima de 10 µg/kg. La dosis debe ajustarse tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Guía para el ajuste de dosis basado en el recuento de plaquetas.

Recuento de plaquetas (x 109/L)	Acción
Sólo la dosis inicial es 1 µg/kg basada en el peso corporal real	
< 50	Aumentar la dosis en 1 µg/kg.
>200 durante 2 semanas consecutivas	Reducir la dosis en 1 µg/kg.
> 400	No administrar. Seguir evaluando el recuento de plaquetas semanalmente. • Reiniciar el tratamiento cuando el recuento de plaquetas sea < 200 x 109/L con una dosis reducida en 1 µg/kg.
Si se interrumpe el tratamiento y el recuento de plaquetas disminuye, reiniciar el tratamiento con la dosis previa de Nplate.Si el paciente deja de responder, consultar PRECAUCIONES: Pérdida de respuesta a Nplate.	

Suspensión del tratamiento: El médico responsable del tratamiento debe realizar periódicamente una evaluación clínica de los pacientes y decidir, de forma individual, si debe continuar el tratamiento.

El tratamiento con Nplate debe suspenderse si el recuento de plaquetas no aumenta a un nivel suficiente para evitar una hemorragia clínicamente importante después de 4 semanas con la dosis semanal más elevada de 10 µg/kg.

Es previsible la reaparición de la trombocitopenia al suspender el tratamiento (véase PRECAUCIONES: Reaparición de la trombocitopenia tras la interrupción del tratamiento).

USO CONCOMITANTE DE NPLATE CON TRATAMIENTOS MÉDICOS PARA LA PTI: Los tratamientos médicos para la PTI utilizados en combinación con Nplate en los estudios clínicos incluyeron corticosteroides, danazol, azatioprina, inmunoglobulina normal (IVIG) e inmunoglobulina anti-D Rho. Si el recuento de plaquetas del paciente es > 50 x 109/L, se pueden reducir o suspender los otros tratamientos médicos para la PTI (véase ENSAYOS CLÍNICOS: Reducción de los tratamientos médicos concomitantes admitidos para la PTI y PRECAUCIONES: Interacciones con otros medicamentos).

Reconstitución: Reconstituir únicamente con agua para inyectables estéril, tal como se indica en la tabla 2. No utilizar solución salina ni agua bacteriostática para inyectables para reconstituir el producto.

Presentación	Cantidad total de romiplostim por ampolla	Agua para inyectables estéril	Producto y volumen extraíbles	Concentración final
250 µg/0,5 mL	375 µg	añadir 0,72 mL =	250 µg en 0,5 mL	500 µg/mL
500 µg/1 mL	625 µg	añadir 1,2 mL =	500 µg en 1 mL	500 µg/mL

Debido a que el volumen de inyección puede ser muy pequeño, debe utilizarse una jeringa con graduaciones de 0,01 mL.

Agitar suavemente e invertir la ampolla para reconstituir. NO SACUDA NI AGITE VIGOROSAMENTE LA AMPOLLA. Por lo general, Nplate tarda menos de 2 minutos en disolverse. La solución reconstituida debe ser transparente e incolora.

Los productos farmacéuticos para uso parenteral deben inspeccionarse visualmente antes de su administración para descartar la presencia de partículas sin diluir y cambios de color; si se observan partículas o cambios de color, no debe utilizarse el contenido del envase.

Nplate debe utilizarse en las 24 horas siguientes a su reconstitución (véase PRESENTACIÓN Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN).
El producto es para un solo uso en un solo paciente. Debe desecharse cualquier resto de producto.
No debe añadirse ningún otro medicamento a las soluciones que contienen Nplate.
Cálculo de la dosis: Para determinar el volumen de inyección que debe administrarse, primero debe identificarse la dosis total del paciente en microgramos, utilizando la información posológica incluida en DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Dosis inicial y Ajustes de dosis. Siempre debe utilizarse el peso corporal real al inicio del tratamiento para calcular la dosis de Nplate. Por ejemplo, un paciente de 75 kg que inicie el tratamiento con 1 µg/kg comenzará con una dosis de 75 µg. El volumen de solución de Nplate que debe administrarse se calcula dividiendo la dosis en microgramos entre la concentración de la solución de Nplate reconstituida (500 µg/mL). Para el paciente de este ejemplo, la dosis de 75 µg se divide entre 500 µg/mL, lo que da un volumen de inyección de 0,15 mL.
Precauciones en la administración: Se debe tener precaución durante la preparación de Nplate en el cálculo de la dosis y la reconstitución con el volumen correcto de agua para inyectables estéril. Se debe tener especial cuidado para asegurar que el volumen adecuado de Nplate se retire del frasco ampolla para la administración intravenosa (véase PRECAUCIONES: Errores en la medicación y SOBREDOSIS).
SOBREDOSIS: En los estudios clínicos iniciales, la dosis máxima de Nplate fue de 30 µg/kg. Esta dosis se redujo posteriormente a 10 µg/kg debido a la ausencia de un beneficio clínico adicional.
En los ensayos clínicos, 1 paciente recibió aproximadamente un 66% más de Nplate de lo adecuado en función de la respuesta del recuento de plaquetas durante 3 semanas consecutivas. Se notificó un acontecimiento adverso grave de “aumento del recuento de plaquetas” (> 1000 x 109/L) y se administró ácido acetilsalicílico como tratamiento. El acontecimiento se resolvió con la suspensión del tratamiento de Nplate y no hubo secuelas clínicas asociadas al acontecimiento. Una vez que el recuento de plaquetas disminuyó al intervalo de valores de tratamiento, se reinició el tratamiento con Nplate.
En caso de sobredosis, debe suspenderse el tratamiento con Nplate y vigilar los recuentos de plaquetas (véase PRECAUCIONES: Reaparición de la trombocitopenia tras la interrupción del tratamiento, Complicaciones trombóticas/tromboembólicas y Errores en la medicación).
PRESENTACIÓN Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: Nplate está disponible en una caja que contiene 1 ampolla de:

- **Presentación de 250 µg/0,5 mL:** 375 µg de romiplostim con 30 mg de manitol, 15 mg de sacarosa, 1,2 mg de L-histidina y 0,03 mg de polisorbato 20, con ácido clorhídrico diluido (para el ajuste de pH); la dosis extraíble por ampolla es de 250 µg en 0,5 mL, o bien
- **Presentación de 500 µg/1 mL:** 625 µg de romiplostim con 50 mg de manitol, 25 mg de sacarosa, 1,9 mg de L-histidina y 0,05 mg de polisorbato 20, con ácido clorhídrico diluido (para el ajuste de pH); la dosis extraíble por ampolla es de 500 µg en 1,0 mL.

Nplate debe almacenarse a temperatura entre 2-8ºC (en refrigeración. No congelar). Las ampollas deben conservarse en la caja para protegerlas de la luz hasta el momento de utilizarlas.
Las soluciones reconstituidas de Nplate deben almacenarse a temperatura entre 2-8ºC (en refrigeración. No congelar), protegidas de la luz, durante 24 horas como máximo. Sin embargo, por motivos microbiológicos, la solución reconstituida debe utilizarse tan pronto como sea posible después de su reconstitución/preparación.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NuLYTELY® CEREZA

PEG 3350,
Bicarbonato de sodio

COMPOSICIÓN: Cada sobre contiene:

PEG 3350 . . . . . 105 g
Bicarbonato de sodio. . . . . 1,43 g
Cloruro de sodio. . . . . 2,80 g
Cloruro de Potasio . . . . . 0,37 g

El contenido de este sobre es para reconstituir en un litro de agua. Deben utilizarse 4 sobres (y 4 litros de agua) para cada preparación.

MECANISMO DE ACCIÓN: NuLYTELY CEREZA induce evacuaciones que limpian el intestino habitualmente en 4 horas. La actividad osmótica de polietilenglicol 3350 y la concentración electrolítica resulta virtualmente en ninguna absorción o excreción de iones o de agua.

INDICACIONES: NuLYTELY CEREZA está indicado para la limpieza intestinal previa a la colonoscopía, radiografías contrastadas intestinales y cirugía intestinal.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con obstrucción gastrointestinal, retención gástrica, perforación intestinal, colitis tóxica o megacolon tóxico.

ADVERTENCIAS: No se deben agregar ingredientes adicionales de ninguna naturaleza a la solución original.

PRECAUCIONES:

General: Si un paciente experimenta distensión o dolor abdominal, la administración debe hacerse más lenta o ser discontinuada hasta que los síntomas desaparezcan. NuLYTELY CEREZA debe ser administrado a una mujer embarazada tan sólo cuando sea absolutamente necesario.
No se ha establecido su seguridad en niños.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más comunes son náuseas, sensación de saciedad e hinchazón abdominal. Calambres abdominales, vómitos e irritación anal ocurren con menos frecuencia.

POSOLOGÍA:

a) **Preparación intestinal previa a colonoscopía, radiografía, con tratados intestinales o cirugía intestinal:** NuLYTELY CEREZA es habitualmente administrado por vía oral, pero también puede ser suministrado por sonda nasogástrica.
Idealmente el paciente debe someterse a ayuno durante aproximadamente 3 a 4 horas previas a la administración de NuLYTELY CEREZA; en ningún caso se debe dar alimento sólido durante por lo menos 2 horas antes del suministro de la solución.
La administración oral se realiza a una velocidad de 240 ml (un vaso grande) cada 10 minutos, hasta que las evacuaciones sean claras o se hayan consumido 4 litros.
La rápida ingesta de cada porción es preferible antes que la toma de pequeñas cantidades continuas. La administración por sonda naso- gástrica se realiza a una velocidad de 20 - 30 ml por min. (1,2 - 1,8 litros por hora).

El primer movimiento intestinal suele presentarse aproximadamente una hora después del inicio de la toma de NuLYTELY CEREZA.

La mañana del examen el paciente puede tomar una taza de líquido claro (té, un jugo claro, sopa clara o agua) hasta 1 hora antes del examen. También puede tomar sus medicamentos habituales.

b) **Tratamiento de la constipación:** No se requiere dieta especial ni ayuno previo. El paciente debe ingerir el contenido de un sobre disuelto en 1 litro de agua a razón de un vaso cada 10 minutos, habitualmente por la noche. La administración de NuLYTELY puede repetirse cada vez que sea necesaria.

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN: La solución de NuLYTELY CEREZA se prepara mediante el llenado de un recipiente con 4 litros de agua tibia (o un recipiente de 1 litro para cada sobre de NuLYTELY CEREZA). La solución reconstituida debe ser refrigerada y usada en el plazo de 48 horas.

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 4 sobres, sabor a cereza.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

NUROX®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 500 mg

Azitromicina dihidrato

INDICACIONES:

Infecciones por gérmenes sensibles a la Azitromicina demostrado por antibiograma.
Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio bajo y superior, piel y tejidos blandos.
Tratamiento de infecciones no complicadas causadas por Chlamydia trachomotis.

POSOLOGÍA: Azitromicina debe administrarse al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

La dosis usual en adultos para el tratamiento de faringitis o tonsilitis (como terapia de segunda línea) leve a moderada, en exacerbaciones bacterianas agudas de enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, neumonía comunitaria adquirida leve e infecciones no complicadas de piel y estructuras afines es 500 mg el primer día de tratamiento administrado en una dosis, seguido de 250 mg diarios por cuatro días o 500 mg una vez al día por 3 días (dosis total acumulada: 1,5 g administrado en 5 días).
En pacientes pediátricos la dosis oral es de 10 mg/Kg el primer día, seguido de 5 mg/Kg diarios por cuatro días consecutivos. Sin embargo, en niños con un peso mayor de 45 Kg, se deberá administrar la misma dosis que en adultos.
Para el tratamiento de infecciones no complicadas ocasionadas por Chlamidias, incluyendo cervicitis o uretritis gonococcal, la dosis usual es 1 g administrado como dosis única.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Administrar con precaución a pacientes con deterioro de la función hepática y/o renal.

Advertir a los pacientes que la administración de Azitromicina debe realizarse al menos una hora antes o dos horas después de las comidas.
Este medicamento no se debe administrar en conjunto con alimentos y/o antiácidos que contengan magnesio y aluminio.
Informar al paciente de discontinuar inmediatamente la terapia con Azitromicina si presenta algún signo alérgico.
Seguridad y eficacia en niños o adolescentes menores de 16 años no ha sido establecida.
Evitar su uso en embarazo y lactancia.

- **Mayores de 60 años:** Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos, por lo que debe seguir las indicaciones de su médico durante el tratamiento con azitromicina.
- **Consumo de alcohol:** Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se aumentan los riesgos de efectos adversos de azitromicina.
- **Manejo de vehículo:** Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.
- **Embarazo:** Usted debe consultar al médico, antes de usar este medicamento si está embarazada.
- **Lactancia:** Debe consultar al médico antes de usar este medicamento si está amamantando.
- **Lactantes y niños:** No se recomienda el uso de azitromicina en niños menores de 6 meses, a menos que su médico asi lo indique.

El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.

- **Precauciones especiales:** Debe tomar todas las dosis que se le hayan recetado, aunque se sienta bien luego de unos pocos días de tratamiento, ya que si no sigue las indicaciones de su médico la infección puede volver a presentarse.

Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar con su médico.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a eritromicina, azitromicina, claritromicina o algún otro antibiótico macrólido.

Pacientes alérgicos a algún excipiente de la formulación.

INTERACCIONES:

- **Medicamentos:** Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta. En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos: warfarina, carbamazepina, fenitoína, clorfenamina, teofilina, antiácidos.
- **Enfermedades:** Usted debe consultar a su médico, antes de tomar cualquier medicamento si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.

En el caso particular de este medicamento, si padece de alguna enfermedad al hígado.

REACCIONES ADVERSAS: Existen efecto que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: dificultad para respirar, fiebre, escalofríos, rash, hinchazón de la cara, boca, labios, garganta, o lengua, coloración amarilla de ojos o piel.

Otros efectos: Pueden presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento.

Sin embargo, consulte a su médico si cualesquiera de estos efectos persisten o se intensifican: diarreas, náuseas, dolor abdominal.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 6 comprimidos recubiertos.

Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

NUTRIGEL COMPLEX

RODDOME

Glucosamina Sulfato 1500 mg
Condroitina Sulfato 1200 mg
Colágeno Hidrolizado 10 g

COMPOSICIÓN:

Sabor neutro:

Cada sobre (stickpack) contiene:
Sulfato de glucosamina cloruro sódico equivalente a glucosamina sulfato . . .1500 mg.
Condroitina sulfato de sodio 90% equivalente a condroitina sulfato . . . . . .1200 mg.
Colágeno hidrolizado 10 g.
Excipientes: bicarbonato de sodio, polivinilpirrolidona K30, ácido tartárico.

Sabor naranja:

Cada sobre (stickpack) contiene:
Sulfato de glucosamina cloruro sódico equivalente a glucosamina sulfato . . .1500 mg.
Condroitina sulfato de sodio 90% equivalente a condroitina sulfato . . . . . .1200 mg.
Colágeno hidrolizado 10 g.
Excipientes: ácido ascórbico, bicarbonato de sodio, polivinilpirrolidona K30, sabor naranja, sucralosa, ácido tartárico, amarillo FD&C Cl 15985.

FORMA FARMACÉUTICA: polvo para solución oral.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN ATC:

M01AX05 GLUCOSAMINA.
M01AX25 SULFATO DE CONDROITINA.
V06DX OTRAS COMBINACIONES DE NUTRIENTES.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antiinflamatorio y antirreumático.

INDICACIONES: Tratamiento para la osteoartritis.

DOSIFICACIÓN: 1 sobre (stickpack) al día.

Modo de empleo: disuelva el contenido de un (1) sobre (stickpack) en un vaso de agua, Una vez reconstituido el producto debe administrarse inmediatamente.

CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Contraindicado en menores de 18 años. Embarazo y lactancia. No emplear en pacientes con enfermedad renal o hepática severa, ni en pacientes fenilcetonúricos. No debe administrarse en pacientes alérgicos al marisco, ya que uno de los principios activos (glucosamina) se obtiene del marisco.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: en pacientes con intolerancia a la glucosa se recomienda monitorizar los niveles de glucosa y, cuando proceda, las necesidades de insulina antes de comenzar el tratamiento y periódicamente durante el mismo.

Insuficiencia cardiaca y/o renal: en muy raras ocasiones (< 1/10.000) en pacientes tratados con condroitina sulfato se ha descrito algún caso de edema y/o retención de agua. Este fenómeno puede ser atribuido al efecto osmótico de condroitina sulfato. Debe

usarse con precaución en pacientes con úlcera péptica, gastritis, pacientes diabéticos o bajo tratamiento con anticoagulantes. No se recomienda su administración en pacientes con hipofosfatemia, hipercalcemia, hipercalciuria o litiasis renal.

INTERACCIONES: no se han realizado estudios de interacción entre glucosamina, condroitina sulfato y colágeno hidrolizado. Se ha observado en rata y a dosis muy superiores a las recomendadas (50 mg/Kg/día, lo que equivaldría a 4.000 mg en humanos /día), que condroitlna sulfato puede presentar una ligera actividad antiagregante plaquetaria, por lo que se tendrá en cuenta en casos de utilización concomitante con antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico, dipiridamol, clopidrogel, ditazol, triflusal y ticlopidina). No obstante, en toda la investigación clínica y la farmacovigilancia realizada a la dosis recomendada con condroitina sulfato no se ha detectado ningún efecto a nivel plaquetar. Existen datos limitados sobre posibles interacciones medicamentosas de glucosamina, pero se han informado elevaciones del parámetro INR con antagonistas orales de la vitamina K. Por lo tanto, los pacientes tratados con antagonistas orales de la vitamina K deben ser vigilados de cerca en el momento del inicio o de la finalización del tratamiento con glucosamina. La glucosamina puede incrementar la absorción y concentraciones séricas de las tetraciclinas y reducir la absorción de penicilinas y cloranfenicol. El Colágeno Hidrolizado se caracteriza por el mayor grado de seguridad con respecto a posibles interacciones con fármacos, excipientes u otros componentes alimentarios. No se encuentran interacciones descritas, por lo que es considerado como seguro por las agencias reguladoras.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: no existen datos suficientes sobre la utilización de condroitina sulfato y glucosamina en mujeres embarazadas. Por tanto, este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo. Se desconoce efectos del colágeno hidrolizado durante el embarazo, por lo tanto, se recomienda no consumir.

Lactancia: no existe información disponible sobre la excreción de condroitina sulfato y glucosamina a través de la leche materna. Por ello, y debido a la falta de información de seguridad para el recién nacido, no se recomienda la utilización de este medicamento durante la lactancia. Se desconoce efectos del colágeno hidrolizado durante la lactancia, por lo tanto, se recomienda no consumir.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: no se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En caso de experimentar mareo o somnolencia no se recomienda la conducción de vehículos ni la manipulación de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: el estudio GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial), ensayo clínico multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo y grupo activo, en el que 317 pacientes fueron tratados con la combinación de condroitina sulfato e hidrocloruro de glucosamina, la mayoría de las reacciones adversas experimentadas fueron de naturaleza leve y transitoria. A continuación, se citan, clasificadas por órganos y sistemas, las reacciones adversas experimentadas en al menos 2 pacientes del estudio en el grupo tratado con la combinación de condroitina sulfato e hidrocloruro de glucosamina: consideradas como posiblemente relacionadas con el tratamiento. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Exploraciones complementarias: raras: enzimas hepáticos aumentados, análisis anormal de orina.

Infecciones e infestaciones: raras: infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: cefalea. Raras: disgeusia.

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: diarrea, náuseas, dispepsia, flatulencia. Raras: enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor en la zona superior del abdomen, estreñimiento, molestia abdominal, distensión abdominal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: raras: fatiga.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: raras: calambre muscular, dolor en una extremidad.
A continuación, se citan, clasificadas por órganos y sistemas, las reacciones adversas descritas en la ficha técnica de condroitina sulfato: Trastornos del sistema inmunológico: muy raras: hipersensibilidad.
Trastornos gastrointestinales: raras: náuseas, trastorno gastrointestinal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: muy raras: edema, retención de líquidos.
A continuación, se citan, clasificadas por órganos y sistemas, las reacciones adversas descritas en la ficha técnica de hidrocloruro de glucosamina: trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: poco frecuentes: erupción, prurito, rubefacción. Desconocidas: angioedema, urticaria. Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: cefalea. Desconocidas: mareos.
Trastornos gastrointestinales: frecuentes: náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento, Desconocidas: vómitos.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: desconocidas: edema, edema periférico, fatiga.
No se han podido determinar la frecuencia las reacciones adversas asociadas al consumo de colágeno hidrolizado: estreñimiento, diarrea, reacciones alérgicas (erupción de la piel, enrojecimiento o inflamación de la piel), hipercalcemia, sensación de cansancio (si persiste suspender la ingesta), elevación de los niveles de glucosa.

SOBREDOSIFICACIÓN: no se han notificado casos de sobredosis. Los signos y síntomas producidos por una sobredosis accidental o intencionada con glucosamina pueden incluir cefalea, vértigos, desorientación, artralgia, náuseas, vómitos y diarrea. En estudios clínicos, uno de cada cinco individuos jóvenes sanos experimentó dolor de cabeza después de la infusión de hasta 30 g de glucosamina. Además, se ha notificado un caso de sobredosis en una niña de 12 años de edad que ingirió 28 g de hidrocloruro de glucosaminaa Los síntomas que aparecieron fueron artralgia, vómitos y desorientación. La paciente se recuperó totalmente, Basándonos en los resultados obtenidos de toxicidad aguda y crónica, no son de esperar síntomas tóxicos, incluso tras una dosificación elevada. El Colágeno hidrolizado tiene gran seguridad y falta general de toxicidad. La sobredosis se manifiesta mediante la exacerbación de los efectos adversos, cuyos síntomas son: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación.

Tratamiento en el caso de sobredosis: suspender el medicamento e iniciar la rehidratación.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Condroitina: la condroitina sulfato es uno de los principales elementos constitutivos del cartílago, que se une a una proteína central, constituyendo el llamado proteoglicano, el cual confiere al cartílago sus propiedades mecánicas y elásticas. La actividad terapéutica de la condroitina sulfato en pacientes artrósicos es debida a diversos factores: actividad antiinflamatoria [mediada por la inhibición de interleucina-1B (IL-I B), metaloproteasa-3 (MMP-3) y prostaglandina E2 (PGE2)l; estimulación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico; inhibición de enzimas proteolíticas del cartílago (incluyendo colagenasa, elastasa, proteoglicanasa, fosfolipasa A2, N-acetilglucosaminidasa, etc. , e inhibición de la translocación nuclear del factor nuc ear kappa B (NF-KB) implicado en determinados procesos inflamatorios crónicos.

Glucosamina: la glucosamina es una sustancia endógena, constituyente normal de la cadena de polisacáridos de la matriz cartilaginosa y de los glicosaminoglicanos del líquido sinovial. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la glucosamina estimula la síntesis fisiológica de glicosaminoglicanos y proteoglicanos a través de los condrocitos y de ácido hialurónico mediante sinoviocitos. Estudios posteriores han puesto de manifiesto que la glucosamina puede inhibir la síntesis de algunas sustancias, como los radicales superóxidos, y la actividad de los enzimas lisosomales, así como la de las enzimas destructoras del cartílago articular tales como la colagenasa y la fosfolipasa A2. Se ha observado que la condroitina sulfato y el hidrocloruro de glucosamina promueven la formación de nuevo cartílago *in vitro* a través de la estimulación de la síntesis de colágeno y proteoglicanos; efecto que presenta sinergia cuando ambos se utilizan en combinación,
Colágeno hidrolizado: los péptidos bioactivos de colágeno son absorbidos en el tracto gastrointestinal y son distribuidos a todos los órganos del cuerpo, concentrándose sobre todo en cartílagos y huesos, donde potencia la síntesis de colágeno componente principal de estos tejidos y otras moléculas de gran importancia para la salud de los mismos.

INCOMPATIBILIDADES: no procede.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 300C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL,

PRESENTACIONES:

Sabor Neutro:
Comercial:
Caja por 30 unidades empacadas en sobre (stickpack), Muestra médica:
Caja por 1 unidad empacada en sobre (stickpack).
Caja por 3 unidades empacadas en sobre (stickpack).
Sabor Naranja:
Comercial:
Caja por 30 unidades empacadas en sobre (stickpack).
Muestra médica:
Caja por 1 unidad empacada en sobre (stickpack).
Caja por 3 unidades empacadas en sobre (stickpack).

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 No. 70-201 Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por
RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito- Ecuador).

NUTRIGEL HMB

RODDOME

SABOR NEUTRO

Colágeno hidrolizado + Vitamina D + Vitamina C + HMB + Magnesio.

LISTADO DE INGREDIENTES: Colágeno hidrolizado, β-Hidroxi- β- metilbutirato de calcio (equivalente a 2.52 g de hidroximetil butirato), glicerofosfato de magnesio (equivalente a 80 mg de magnesio), regulador de acidez (ácido tartárico), ácido ascórbico (vitamina C) (equivalente a 500 mg de vitamina C), edulcorante (sucralosa), vitamina D_3 100000 U.I. / g (equivalente a 1000 U.I. de vitamina D).

SABOR MANDARINA.

LISTADO DE INGREDIENTES: Colágeno hidrolizado, β-Hidroxi- β- metilbutirato de calcio (equivalente a 2.52 g de hidroximetil butirato), glicerofosfato de magnesio (equivalente a 80 mg de magnesio), regulador de acidez (ácido tartárico), ácido ascórbico (vitamina C) (equivalente a 500 mg de vitamina C), sabor mandarina, edulcorante (sucralosa), vitamina D_3 100000 U.I. / g (equivalente a 1000 U.I. de vitamina D), colorante (amarillo #6 FD&C CI 15985).

FORMA FARMACÉUTICA: Polvo para solución oral.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC)

COLÁGENO:
V Varios.
V06 Nutrientes generales.
V06D Otros nutrientes.
V06DX Otras combinaciones de nutrientes.

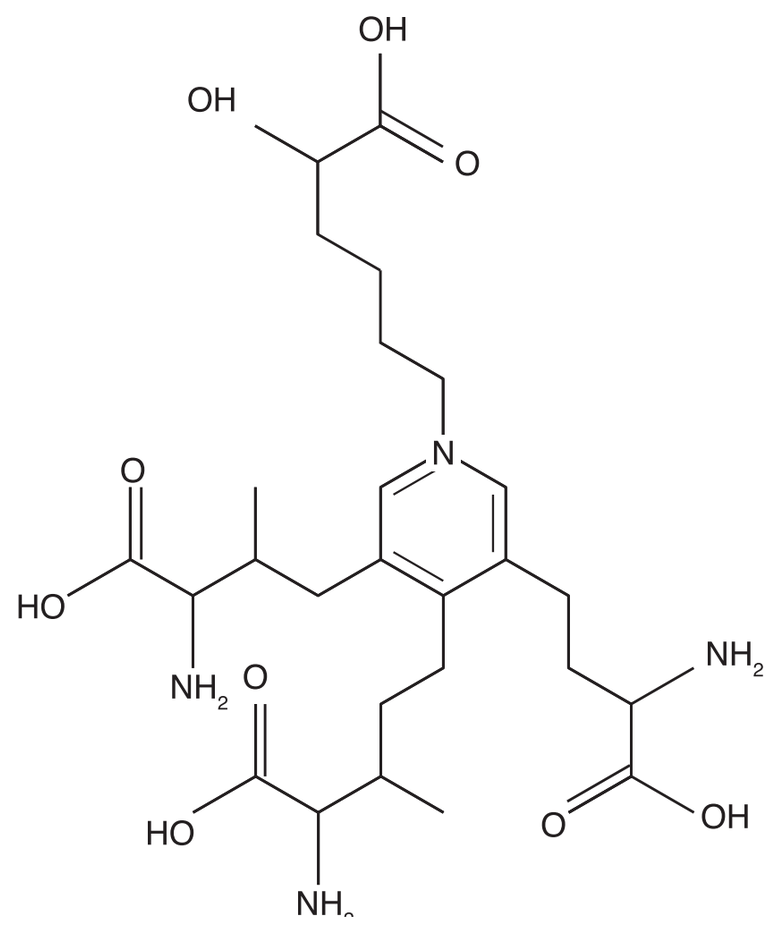
VITAMINA C:
A Tracto alimentario y Metabolismo:
A11 Vitaminas.
A11G ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C), INCL. COMBINACIONES.
A11GA Ácido ascórbico (vitamina C), simple.
A11GB Ácido ascórbico (vitamina C), combinaciones.

VITAMINA D:
A Tracto alimentario y Metabolismo:
A11 Vitaminas.
A11C Vitamina A y D, incluyendo combinaciones de los dos.
A11CC Vitamina D y análogos.
A11CC05 Colecalciferol.

MAGNESIO:
A Tracto alimentario y Metabolismo:
A12 Suplementos minerales.
A12C Otros suplementos minerales.
A12CC Magnesio.

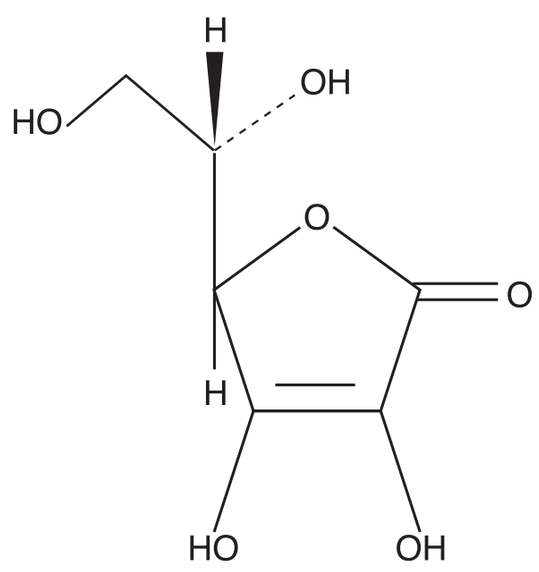
HIDROXIMETILBUTIRATO
No tiene.

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR COLÁGENO HIDROLIZADO.



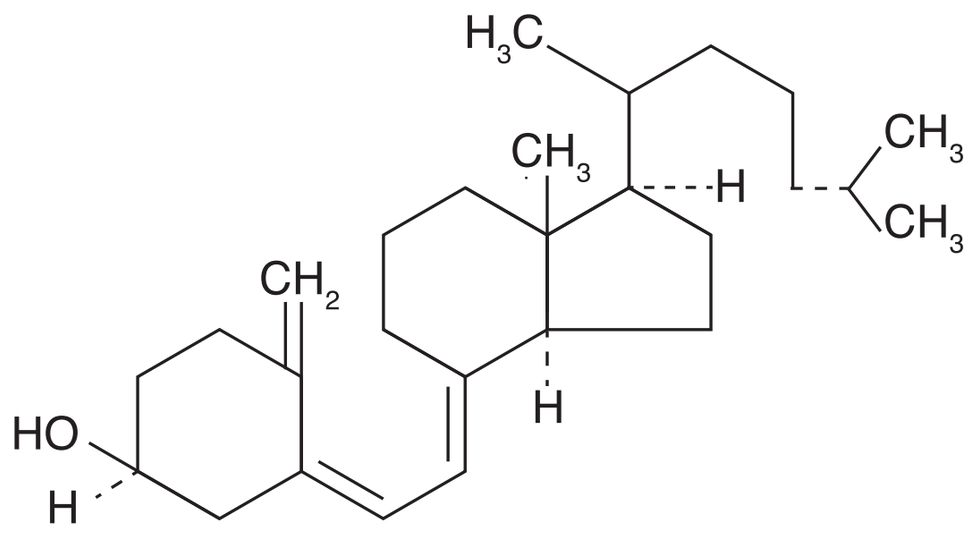
El Colágeno Hidrolizado es una mezcla de aminoácidos, péptidos y polipéptidos con peso molecular máximo de 5.000 Daltons.

VITAMINA C (Ácido Ascórbico).



Nombre químico: Ácido L-ascórbico.
Peso molecular: 176.12 g/mol.

VITAMINA D_3.



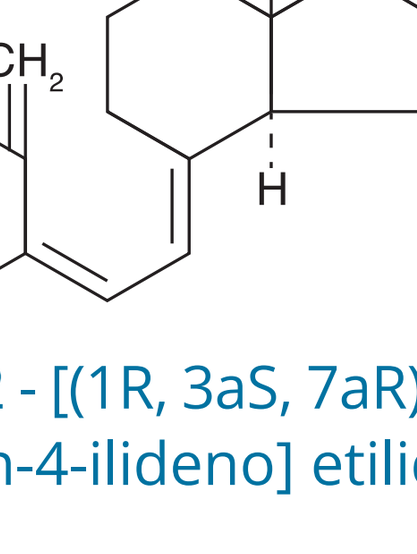
Nombre químico: (1S, 3Z) -3 - [(2E) -2 - [(1R, 3aS, 7aR) -7a-metil-1 - [(2R) -6-metilheptan-2-il] - 2, 3, 3a, 5, 6, 7-hexahidro-1H-inden-4-ilideno] etilideno] -4-metilideneciclohexan-1-ol.
Peso molecular: 384.64 g/mol.

MAGNESIO.

Mg

Nombre químico: Glicerinofosfato de magnesio.
Peso molecular: 194.4 g/mol.

HIDROXIMETILBUTIRATO.



Nombre químico: β-hidroxi-β-metilbutirato.

Peso molecular: 118.1311 g/mol.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES: Suplemento dietético.

DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Consumo máximo diario:
(1) sobre (stickpack) de NUTRIGEL HMB por día.
Población: Adultos y niños de 12 años.
Modo de preparación:

1) Abrir el sobre (stickpack) de NUTRIGEL HMB.
2) Verter el contenido del sobre (stickpack) en 250 mL de agua o cualquier tipo de bebida, caliente o fría. No usar con bebidas alcohólicas o carbonatas.
3) Dejar precipitar por unos segundos y mezclar.
4) Una vez disuelto, tomar inmediatamente sin dejar reposar, si lo deja reposar, mezclar nuevamente y tomar inmediatamente.

Se recomienda la ingesta regular 1 vez al día por un periodo mínimo de 3 meses.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes incluidos en la formulación.
No debe usarse en caso de hipersensibilidad a los hidrolizados de proteína o de colágeno.
Enfermedades y/o condiciones que cursen con hipercalcemia o hipercalciuria.
Nefrolitiasis.
Nefrocalcinosis.
Hipervitaminosis D.
Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 30 mL/min/1.73 m^2), por riesgo de hipermagnesemia.
Bloqueo cardíaco, cardiopatía isquémica, arritmias.
Coma diabético.
Miastenia grave.
Diarrea crónica, colitis ulcerosa.
Ileostomía.
Síntomas de apendicitis.
No está indicado su uso en niños o adolescentes menores de 12 años de edad.

ADVERTENCIAS: Puede causar hipersensibilidad por algunos de sus componentes. Si usted está tomando algún medicamento consulte a su médico antes de ingerir este producto. Debe usarse con precaución en pacientes con úlcera péptica, gastritis, pacientes diabéticos o bajo tratamiento con anticoagulantes, pacientes con deterioro de la función renal. No se recomienda su administración en pacientes con hipofosfatemia, hipercalcemia, hipercalciuria o litiasis renal y sarcoidosis.

Deben tenerse en cuenta el consumo de otros productos que contengan Vitamina D y C. Debe prescribirse con precaución a los pacientes que padecen sarcoidosis debido al riesgo de un aumento del metabolismo de la vitamina D en su forma activa. Estos pacientes deben ser controlados con respecto al contenido de calcio en el suero y la orina. Durante el tratamiento a largo plazo, deben seguirse los niveles séricos de calcio y la función renal debe controlarse mediante mediciones de creatinina sérica. El monitoreo es especialmente importante en pacientes ancianos en tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos y en pacientes con una alta tendencia a la formación de cálculos. En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg (7.5 mmol) / 24 horas) o signos de insuficiencia renal, se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de las partes blandas. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y se deben usar otras formas de vitamina D. Las dosis adicionales de vitamina D deben tomarse bajo estrecha supervisión médica. En tales casos, es necesario controlar con frecuencia los niveles séricos de calcio y la excreción urinaria de calcio.
Las dosis de vitamina C superiores a 1 g por día pueden producir diarrea, cálculos renales, y calambres abdominales. Asimismo, existe el riesgo de formación de cálculos y de precipitar ataques agudos de gota en individuos predispuestos.
No administrar a niños menores de 12 años salvo mejor criterio médico.
En enfermos con la función renal deteriorada y pacientes geriátricos con insuficiencia renal, puede causar hipermagnesemia y se debe ajustar la dosis adecuadamente.
No utilizar este producto de forma continuada.
Si el uso es prolongado se deben controlar los niveles de magnesio y de calcio en sangre para prevenir la hipermagnesemia y la hipercalcemia.
La ingesta de este suplemento con el estómago vacío puede producir diarrea.
Si está embarazada o en periodo de lactancia consulte a su médico antes de usar este producto.
En caso de sobredosis consulte inmediatamente a su médico.
Si los síntomas persisten con el uso, se agravan o aparecen nuevos síntomas suspéndase este producto y consulte al médico.
No exceda la dosis recomendada.

INTERACCIONES: El Colágeno Hidrolizado se caracteriza por el mayor grado de seguridad con respecto a posibles interacciones con fármacos, excipientes y componentes alimenticios.

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al aumento del riesgo de hipercalcemia, el calcio sérico debe controlarse regularmente durante el uso concomitante de diuréticos tiazídicos.
El uso concomitante de fenitoína o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D ya que el metabolismo aumenta.
La dosis excesiva de vitamina D puede inducir hipercalcemia, lo que puede aumentar el riesgo de toxicidad de la digital y arritmias graves debido a los efectos inotrópicos aditivos.
La vitamina C a dosis altas puede modificar la acción de los siguientes medicamentos: antidepresivos, anticoagulantes, dosis altas de salicilatos, sulfamidas, trimetoprima/sulfametoxazol o anticonceptivos hormonales.
El ácido ascórbico como agente reductor puede afectar a los resultados en las pruebas de laboratorio, tales como la determinación de la glucosa en sangre, la bilirrubina, la actividad transaminasa, lactato y otros.
El electrocardiograma (ECG) y los niveles séricos de calcio de los pacientes deben controlarse estrechamente.
Los esteroides glucocorticoides pueden aumentar el metabolismo y la eliminación de la vitamina D.
El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como colestiramina o laxantes como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D.
No se han realizado estudios de interacción con la vitamina C.
Están documentadas las siguientes interacciones del magnesio con los siguientes medicamentos:

Tetraciclinas: Puede producirse una respuesta reducida a la acción de las tetraciclinas debido a una reducción de su absorción por quelación con el ion magnesio (divalente). Debido a ello, las tetraciclinas deben administrarse, al menos, 2 horas antes o después del suplemento.
Quinolonas: La administración simultánea o la administración de compuestos de magnesio muy próxima al tiempo de administración de una quinolona oral puede producir una reducción en su absorción y, por lo tanto, una reducción de la eficacia de la quinolona. Esto es debido a la posible formación de quelatos del magnesio con las quinolonas. Las tomas deben espaciarse, al menos, 2 horas.
Bifosfonatos: Las sales de magnesio disminuyen la absorción de bifosfonatos. Las tomas deben espaciarse, al menos, 2 horas.
Calcio y alimentos ricos en calcio: El consumo excesivo y prolongado de productos que contienen alcalinos como el magnesio y calcio puede causar elevadas concentraciones de calcio. En estas situaciones se debe controlar la ingesta de alimentos ricos en calcio. Según la literatura no se han realizado estudios de interacción con el Hidroximetil butirato (HMB).

EMBARAZO Y LACTANCIA.

Embarazo: No consumir en estado de embarazo y lactancia. Se desconoce efectos del colágeno hidrolizado durante el embarazo y la lactancia por lo tanto se recomienda no consumir.
No se recomienda durante el embarazo en pacientes sin deficiencia de vitamina D, ya que la ingesta diaria no debe exceder las 600 U.I. de vitamina D.
La terapia farmacológica de magnesio conlleva a el riesgo de inducir toxicidad, especialmente con dosis altas.
Lactancia: La vitamina D se puede utilizar durante la lactancia. La vitamina D_3 pasa a la leche materna, esto debe tenerse en cuenta al dar vitamina D adicional al niño.
El magnesio se excreta en la leche materna.
Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria:
El efecto de NUTRIGEL HMB sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria es nula.

REACCIONES ADVERSAS:

Según la literatura, los estudios realizados con el tipo de Colágeno Hidrolizado componente de NUTRIGEL HMB demostraron una buena tolerabilidad y pocos efectos secundarios, los cuales incluyen estreñimiento, diarrea, reacciones alérgicas (erupción de la piel, enrojecimiento o inflamación de la piel), hipercalcemia, sensación de cansancio (si persiste suspender la ingesta), elevación de los niveles de glucosa, náuseas, sensación de pesadez en el estómago y de distensión o pirosis tras su administración oral.
Las frecuencias de reacciones adversas con respecto a la vitamina D_3 se definen como: poco frecuentes (≥1 / 1,000, <1/100), raras (≥1 / 10,000, <1 / 1,000) o desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico: Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: hipercalcemia e hipercalciuria.
Trastornos de la piel y subcutáneos: Raras: Prurito, erupción y urticaria:
Las dosis de vitamina C superiores a 1 g por día pueden producir diarrea, cálculos renales y calambres abdominales. Asimismo, existe el riesgo de formación de cálculos y de precipitar ataques agudos de gota en individuos predispuestos.

Durante el periodo de utilización del magnesio se han notificado reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud. Las más características han sido alteraciones gastrointestinales como diarrea (particularmente con dosis altas) y vómitos y con menor frecuencia aumento del magnesio en sangre en pacientes con insuficiencia renal grave, que se manifiesta con: somnolencia, diplopia, mareo, debilidad muscular, disminución de la tensión arterial.

Según estudios realizados en humanos, no se ha observado efectos adversos con posterioridad a la ingesta de HMB en los marcadores asociados a la función renal y hepática, ni en los índices hematológicos. Señalan que dosis de 1.5 y 3 g día de HMB durante 3 semanas no afectan la concentración en plasma de creatinina, electrolitos (Na, K, Cl, P), enzimas (GGT, ALT o AST), ni el recuento de células blancas y rojas. No encontraron cambios en LDH, ALT y AST con dosis de 3 y 6 g de HMB al día durante 4 semanas. Al comparar los efectos de la suplementación de ~3 y ~6 g de HMB al día, durante 8 semanas, no observaron modificaciones en la concentración de enzimas en sangre (LDH, fosfatasa alcalina, ALT y AST), biometría hemática, glucosa, hemoglobina, urea y perfil lipídico (triglicéridos, HD, LDL, VLDL y colesterol total); tampoco detectaron cambios de concentración en orina (glucosa, proteínas y cetona).

En caso de observar la aparición de otras reacciones adversas, se deben notificar a los Sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el suplemento.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosis se manifiesta mediante hipercalcemia e hipercalciuria, cuyos síntomas son: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación.

La sobredosis puede provocar hipervitaminosis D: Un exceso de vitamina D causa niveles anormalmente altos de calcio en la sangre, que eventualmente pueden dañar gravemente los tejidos blandos y los riñones. El nivel de ingesta superior tolerable para la vitamina D_3 (colecalciferol) se establece en 4000 U.I. (100 µg) por día. La vitamina D_3 no debe confundirse con sus metabolitos activos.

Los síntomas de la hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede resultar en coma y muerte. Los niveles de calcio persistentemente altos pueden conducir a daño renal irreversible y calcificación de tejidos blandos.

No se han reportado casos de sobredosis con vitamina C:

Aunque la absorción oral de las sales de magnesio es del 35%, los pacientes con la función renal deteriorada pueden sufrir hipermagnesemia, que se caracteriza por náuseas, vómitos, depresión respiratoria y del SNC, hiperreflexia, debilidad muscular y ciertos efectos cardiovasculares como vasodilatación periférica, hipotensión, bradicardia y paro cardíaco.

El bloqueo hipermuscular asociado a hipermagnesemia es reversible administrando sales de calcio.

Si la función renal es normal se deben administrar líquidos para eliminar el magnesio del cuerpo.

Si la función renal está reducida o se trata de una hipermagnesemia grave será necesario recurrir a diálisis.

No ocurre lo mismo en el caso de individuos con la función renal alterada, en cuyo caso, al no poder compensar el exceso con una mayor excreción, puede producirse una toxicidad importante. Con magnesemias de 1.5 a 2.5 mmoles/Litro se presentan náuseas, vómitos, bradicardia e hipotensión; si la concentración sérica de magnesio alcanza los 2.5-5 mmoles/Litro hay hiporreflexia, anomalías en el EEG y depresión general del SNC;

cuando el magnesio sérico supera los 5 mmoles/Litro se produce depresión respiratoria, coma y parada cardíaca asistólica. El aporte de suplementos de magnesio a individuos con la función renal alterada debe manejarse con precaución.
En lo que se refiere a la toxicidad del HMB no se ha descrito en ningún estudio realizado en humanos o en animales, la existencia de efectos adversos tras la ingesta de tres gramos al día de HMB, en su forma de sal de calcio, los datos presentados sugieren que el HMB, a las dosis previamente publicadas (entre 3 y 6 g/día, hasta 8 semanas), no muestra peligrosidad para su consumo como suplemento nutricional. No se han reportado casos de sobredosis con HMB.
Tratamiento de la hipercalcemia: El tratamiento con vitamina D debe interrumpirse. El tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardíacos también debe suspenderse. Se debe considerar la rehidratación y, según la gravedad, el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Se deben controlar los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos severos, se debe seguir ECG y CVP.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: Los péptidos bioactivos de colágeno de NUTRIGEL HMB son absorbidos en el tracto gastrointestinal y son distribuidos a todos los órganos del cuerpo, concentrándose sobre todo en cartílagos y huesos, donde potencia la síntesis de colágeno componente principal de estos tejidos y otras moléculas de gran importancia para la salud de los mismos.

La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato:
El ácido ascórbico (vitamina C) actúa como un cofactor en numerosos procesos biológicos, incluida la hidroxilación de prolina a hidroxiprolina. En la deficiencia, la formación de colágeno por lo tanto se deteriora.
El magnesio interviene como cofactor en numerosos sistemas enzimáticos y procesos fisiológicos, entre otros: el metabolismo energético, la síntesis proteica de ácidos nucleicos, el crecimiento óseo, la transmisión nerviosa y la contracción muscular.
El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) estimula la síntesis proteica al actuar sobre la cadena de señalización intracelular derivada de la insulina aumentando los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IFG-1), lo que acentúa la función de fosfatidilinositol-3-quinasa (PI3K) y AKT (proteinquinasa) lo que provoca un aumento en la fosforilación de mTOR (responsable del estímulo mecánico, hormonal y nutricional) dirigiéndose específicamente hacia la proteína ribosómica S6-quinasa (S6K) y factor de iniciación-4-ligado de proteína-1 (4EBP1). Aunado a esto, se ha demostrado que afecta las células satélites del músculo esquelético al incrementar Myo D (marcador de la proliferación celular) lo que promueve la miogénesis y a su vez disminuye la inflamación al reducir la actividad del Factor Nuclear Kappa B (NFkB), de las ubiquitin-quinasas MURF1 y Atrogen1, lo que disminuye la proteólisis. Además, regula el alza de las Caspasas, específicamente la actividad de Caspasa 3, atenuando la apoptosis mionuclear.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

El Colágeno hidrolizado tiene un mecanismo de acción dual:

1. Los aminoácidos libres proporcionan bloques de construcción para la formación de colágeno y fibras de elastina
2. Oligopéptidos de colágeno estimulan a nivel del citoplasma de los condrocitos la producción de nuevo colágeno.

La administración de vitamina D_3 contrarresta el desarrollo de raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. También contrarresta el aumento de la hormona paratiroidea (PTH) que es causada por la deficiencia de calcio y que causa un aumento de la resorción ósea.
Además de los huesos y la mucosa intestinal, muchos otros tejidos tienen receptores de vitamina D, a los que se une la forma hormonal activa de la vitamina D, el calcitriol.
El ácido ascórbico (vitamina C) no puede ser sintetizado por el hombre, por lo tanto es necesaria una fuente dietética.
El ácido ascórbico (vitamina C) es importante en la hidroxilación de dopamina a noradrenalina y en las hidroxilaciones que se producen en la síntesis de esteroides en las glándulas suprarrenales.
El ácido ascórbico (vitamina C) es un agente reductor en el metabolismo de la tirosina y al actuar como un donante de electrones en la conversión del ácido fólico en ácido tetrahidrofólico, participa directamente en la síntesis de purina en timina.
El ácido ascórbico (vitamina C) también es necesario para la incorporación de hierro en la ferritina. El ácido ascórbico (vitamina C) aumenta la función fagocítica de los leucocitos; posee actividad antiinflamatoria y favorece la cicatrización de heridas.
La deficiencia puede producir escorbuto. Las características incluyen encías inflamadas, hemorragias petequiales y moretones subcutáneos.
La deficiencia de colágeno conduce al desarrollo de sustancias finas y acuosas delgadas en las cuales los vasos sanguíneos se fijan de manera insegura y se rompen fácilmente. Los componentes de soporte del hueso y el cartílago también son deficientes, lo que hace que los huesos se fracturen fácilmente y los dientes se aflojen.
La anemia comúnmente ocurre probablemente debido al papel del ácido ascórbico (vitamina C) en el metabolismo del hierro.
El magnesio es el cuarto mineral más abundante en el cuerpo humano, siendo esencial para la salud. El 50% de la cantidad total se encuentra en la masa ósea distribuyéndose el resto intracelularmente en tejidos y órganos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Colágeno Hidrolizado.

El Colágeno Hidrolizado consiste en pequeños péptidos con bajo peso molecular, enriquecidas con aminoácidos específicos: Glicina, Prolina e Hidroxiprolina, producidos a partir de colágeno obtenido de la piel de bovino.
Colágeno Hidrolizado es altamente digestible, se absorbe y distribuye en el cuerpo humano fácilmente.
Cuando se administra por vía oral, el Colágeno Hidrolizado alcanza el intestino delgado, donde es degradado por proteasa y peptidasas, para absorberse en el torrente sanguíneo en la forma de pequeños péptidos de colágeno y aminoácidos libres; llega a la circulación y se distribuye en el cuerpo humano, donde se ha demostrado que pueden permanecer hasta 14 días.
Vitamina D.
Absorción: La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado.

DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO:

El colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unida a una globulina específica. El colecalciferol se convierte en el hígado por hidroxilación a 25-hidroxicolecalciferol. Luego se convierte adicionalmente en los riñones a 1,25-dihidroxicolecalciferol. El 1,25-dihidroxicolecalciferol es el metabolito activo responsable del aumento de la absorción de calcio. La vitamina D, que no se metaboliza, se almacena en los tejidos adiposos y musculares.
Eliminación: La vitamina D se excreta en las heces y en la orina.

Vitamina C: El ácido ascórbico (vitamina C) es una vitamina soluble en agua que se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo.
El ácido ascórbico (vitamina C) se oxida reversiblemente a ácido deshidroascórbico; algunos se metabolizan a ascorbato-2 sulfato, que es inactivo, y el ácido oxálico se excreta en la orina. El ácido ascórbico (vitamina C) que excede las necesidades del cuerpo también se elimina rápidamente sin cambios en la orina.
Magnesio: Las sales de magnesio se absorben principalmente en el intestino distal, siendo la biodisponibilidad del producto de aproximadamente el 35 %. Esta absorción puede disminuir por la presencia de materia grasa o de otros nutrientes como calcio, potasio o fósforo.
El magnesio atraviesa la placenta y se excreta en pequeñas cantidades en leche materna. Presenta una baja unión a proteínas plasmáticas (entre el 25 y 30%) y la fracción absorbida se excreta mayoritariamente por orina.
Hidroximetilbutirato: Aunque no se conoce con exactitud la producción endógena del HMB en humanos, se ha estimado, a partir de estudios realizados en cerdos, que un hombre de 70 kg puede producir de 0.2 a 0.4 g de HMB al día, dependiendo de la ingesta diaria de LEU. Por otra parte, en un estudio realizado para conocer la cinética química a través de la suplementación de 1 g de HMB, se demostró que, tras la suplementación, los niveles basales de HMB en plasma (~2 nmol/L) alcanzaron un pico máximo de concentración de 115 nmol / L, después de dos horas de haber sido ingerido; finalmente, tras de 9 horas de la ingestión los niveles de HMB en plasma regresaron a los valores basales. En dicho estudio, los autores señalan además que el 14% de dicha dosis fue excretada en la orina. En la misma investigación, pero en un ensayo distinto, se observó que con una dosis de 3 g de HMB, el pico máximo de concentración en plasma era de ~480 nmol / L y que se alcanzaba después de una hora de haber ingerido la dosis; también mostraron resultados utilizando una mezcla de 3 g de HMB + 75 g de glucosa, pero en este caso el pico máximo de concentración fue ~350 nmol / L, alcanzándose, aproximadamente, a las dos horas de la ingestión. Tanto para la dosis de 3 g de HMB como para la que incluye la glucosa, la concentración de HMB, en plasma regresaba al valor basal después de 9 horas. Estos resultados sugieren que el alto consumo de glucosa retarda la absorción del HMB, muy probablemente debido a su efecto sobre la velocidad del vaciamiento gástrico, como han sugerido diversos autores.

DATOS FARMACÉUTICOS.

Lista de excipientes.
SABOR NEUTRO.
ÁCIDO TARTÁRICO.
SUCRALOSA.
SABOR MANDARINA.
ÁCIDO TARTÁRICO.
SUCRALOSA.
SABOR A MANDARINA.
AMARILLO # 6 FD&C CI 15985.

INCOMPATIBILIDADES: No procede.

Periodo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento:
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSÉRVESE EN AMBIENTE FRESCO Y SECO.

PRESENTACIONES:

Sabor neutro
Comerciales:
Caja por 15 unidades empacadas en sobre (Stickpack).
Caja por 30 unidades empacadas en sobre (Stickpack).
Muestra gratuita:
Caja por 1 unidad empacada en sobre (Stickpack).
Sabor mandaraina.
Comerciales:
Caja por 15 unidades empacadas en sobre (Stickpack).
Caja por 30 unidades empacadas en sobre (Stickpack).
Muestra gratuita:
Caja por 1 unidad empacada en sobre (Stickpack).
ESTE PRODUCTO NO ES ADECUADO PARA SER CONSUMIDO COMO ÚNICA FUENTE DE ALIMENTO. NO SUPERAR LAS DOSIS RECOMENDADA. ESTE PRODUCTO ES UN SUPLEMENTO DIETARIO, NO ES UN MEDICAMENTO Y NO SUPLE UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA.
Visítanos en www.nutrigel.com.co

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:

Febrero de 2021. Versión I.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla – Colombia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

a. Supplement Book 2. [Sitio en internet]. Disponible en: http://www.cir-safety.org/sites/default/files/Supplement%20Book%202.pdf
b. An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. [Sitio en internet]. Disponible en: http://benthamopen.com/contents/pdf/TONUTRAJ/TONUTRAJ-8-29.pdf
c. Natural health product. Hydrolyzed collagen Biocell Collagen. [Sitio en internet]. Disponible en: https://www.biocelltechnology.com/products/biocell-collagen
d. Song, H. et al. Beneficial Effects of Collagen Hydrolysate: A Review on Recent Developments. Biomed J Sci & Tech Res. DOI: 10.26717/BJSTR.2017.01.000217.
e. Turkiewicz, M. COLLAGEN HYDROLYSATES AS A NEW DIET SUPPLEMENT. SCIENTIFIC BULLETIN OF THE TECHNICAL UNIVERSITY OF LODZ. No. 1058 Food Chemistry and Biotechnology, Vol. 73 2009.
f. Regulating Medicines and Medical Devices. MHRA. [Sitio en internet] Disponible en: https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/dea20b137916bf4f6fdae3c-60c0b7dd74e9cbebc y https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20150108014232/http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1353302067763.pdf
g. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, [Sitio en internet] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/11663/FT_11663.pdf
h. DRUGBANK. [Sitio en internet] Disponible en: https://go.drugbank.com/drugs/DB15344.
i. Manjarrez, R. y cols. El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidad. Nutrición Hospitalaria. 2015. 31(2):590-596. DOI:10.3305/nh.2015.31.2.8432
j. Salas-González, A. y cols. Suplementación con hidroximetilbutirato y sus efectos terapéuticos para su uso en pacientes hospitalizados. Nutrición Clínica en Medicina. 2018. XII (3): 140-148. DOI: 10.7400/NCM.2018.12.3.5068

OMEPRIL® CAPSULAS

ECU

OMEPRAZOL 20 – 40 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene Omeprazol pellets 20 - 40 mg.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Inhibidor de la bomba de protones - Antiulceroso.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS: Las dosis habituales en adultos se indican a continuación:
Úlcera duodenal: La dosis recomendada es de 20 – 40 mg (1 cápsula) 1 vez al día, vía oral, por 2 a 4 semanas.
Úlcera gástrica: La dosis recomendada es de 20 – 40 mg (1 cápsula) 1 vez al día, vía oral, durante 4 a 8 semanas.
Esofagitis por reflujo gastroesofágico: La dosis recomendada es de 20 – 40 mg (1 cápsula) 1 vez al día, vía oral, durante 4 a 8 semanas.
En pacientes con úlcera péptica refractaria a otros regímenes de tratamiento, se utiliza una dosis de 40 mg o 2 cápsulas de 20 mg, 1 vez al día, vía oral, por 4 a 8 semanas.
Erradicación del Helicobacter pylori: OMEPRIL® 20 – 40 mg/día, asociado a 2 antibióticos (amoxicilina 1.000 mg y claritromicina 500 mg, 2 veces/día, vía oral; opcionalmente, claritromicina 500 mg y tinidazol 500 mg, 2 veces/día) durante 1 semana; a continuación omeprazol 1 cápsula de 20 mg 1 vez al día por 2 semanas o más, de acuerdo con el criterio médico.
Síndrome de Zollinger-Ellison: La dosis inicial recomendada es OMEPRIL® 80 mg de omeprazol 1 vez al día, vía oral, la cual se debe ajustar individualmente y continuarse el tratamiento mientras que esté indicado clínicamente y de acuerdo con el criterio médico.
En pacientes geriátricos o en pacientes con deterioro de la función renal, no es necesarios ajustes en la posología.
El uso en niños se detalla a continuación OMEPRIL®: Esofagitis por Reflujo y sintomático del ardor y la regurgitación ácida en la enfermedad de reflujo gastroesofágico.
Vía Oral:
Neonatos (E: off label) 0,5 a 1,5 mg/kg/dosis una vez al día.
Lactantes (E: off label) de 0,7 mg/kg/dosis, 1 vez al día han demostrado eficacia.
Niños mayores de 1 año con peso desde 10 kg
1 año de 10 a 20 kg 10 mg 1 vez al día y de ser necesario subir a 20 mg día.
2 años más de 20 kg 20 mg 1 vez al día y de ser necesario subir a 40 mg día.
Algunos autores para menores de 16 años según su peso corporal en:
Reflujo gastroesofágico, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis:
De 5 a 10 kg 5 mg 1 vez al día.
10 a 20 kg: 10 mg 1 vez al día.
+ 20 kg: 20 mg 1 vez al día.
En Esofagitis por Reflujo el tratamiento de 4 a 8 semanas.

Tratamiento sintomático del ardor y la regurgitación ácida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: La duración del tratamiento es de 2 a 4 semanas, y evaluar los resultados obtenidos por el paciente ya que algunos casos de niños que pueden necesitar tratamiento de largo plazo lo que no es muy recomendable.
NIÑOS Tratamiento de la enfermedad gastrointestinal por Helicobacter Pylori.
Se debe tomar en cuenta las recomendaciones locales, regionales o nacionales que hablan de 7 y/o hasta 14 días según se considere necesario.
15 - 30 kg En combinación con dos antibióticos: 10 mg de omprazol, amoxicilina 25 mg/kg y 7,5 mg/kg de claritromicina. Todos juntos 2 veces al día por 1 semana.
31 – 40 kg También en combinación con 2 antibióticos: 20 mg de omeprazol 750 mg de amoxicilina y 7,5 mg/kg de claritromicina, todos dos veces al día por una semana.
+ 40 kg En combinación con dos antibióticos: 20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, todos 2 veces al día por 1 semana.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tanto en adulto como en niños OMEPRIL® en el tratamiento de la úlcera duodenal y de la úlcera gástrica benigna, incluyendo las que complican los tratamientos con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

OMEPRIL® en el tratamiento preventivo de la úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales provocadas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes de riesgo (ancianos y/o con antecedentes de erosiones gastroduodenales) que requieran un tratamiento continuado con AINEs.
En el tratamiento del reflujo gastroesofágico.
En el tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison, una enfermedad en la que está muy aumentada la secreción de ácido del estómago.
En el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a Helicobacter pylori (una bacteria que influye en la aparición de la úlcera).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Llegado a las células parietales del estómago, inhibe el HKA-TPasa de manera tal que no puede generar protones (+H) reduciendo de esta manera la hiper acidez gástrica.

ABSORCIÓN: El omeprazol está conformado por microgránulos que tienen cubierta entérica, la cual le facilita pasar a través medio ácido del estómago para disolverse en el duodeno y de esta manera poder ser absorbido para llegar a través del torrente sanguíneo llega a las células parietales del estómago.

EXCRECIÓN: El omeprazol se excreta en un 80 % por vía renal, el restante a través de las heces.

PRECAUCIONES GENERALES: Adultos y niños OMEPRIL® en aquellos pacientes con hepatopatía crónica, en cuyo caso es necesario reducir la dosificación, ya que esta condición aumenta la vida media del medicamento.

Los pacientes con dificultad para tragar pueden abrir las cápsulas y tomar el contenido o bien vaciarlo en un líquido ligeramente ácido, como zumo, yogur o leche agria En caso de mezclar en un líquido deberá tomarse inmediatamente o antes de 30 minutos. También se puede tragar directamente el contenido de las cápsulas, pero nunca se debe masticar ni triturar los gránulos. Cumplir estrictamente con el tratamiento, si una dosis es olvidada tomarla tan pronto como sea posible, no hacerlo si falta poco para la siguiente dosis. No duplicar la dosis. Se debe evitar el consumo del alcohol durante el tratamiento. Disminuye la absorción intestinal del magnesio y pudiera producir Hipomagnesemia. Por lo tanto determinar los niveles de magnesio antes de iniciar y durante un tratamiento de largo periodo, en especial si se está ingiriendo Digoxina o Diuréticos.

Aumento del riesgo de contraer gastroenteritis o neumonías adquiridas en la comunidad como consecuencia de la hipocloridia.
La retirada del tratamiento debe ser lenta (en el transcurso del mes) para evitar el rebote de secreción ácida que daría recurrencia a los síntomas.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO: No se lo recomienda durante el embarazo. Salvo análisis riesgo beneficio de médico.

LACTANCIA: Omeprazol se distribuye en la leche materna; sin embargo, se debe considerar la suspensión de la lactancia o supresión del medicamento.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: OMEPRIL® En los últimos años el su uso está muy regularizado para atender las mismas patologías que los adultos tienen. El uso está recomendado media hora antes del desayuno y si la acidez gástrica es persistente, se le puede administrar después de la merienda. La cápsula con la dosis debe ser administrada entera y si el infante no la pudiera ingerir se debe administrar sacando la sustancia de las cápsulas hasta la boca o mezcladas en un jugo poco ácido como manzana, tomate, arándano, piña, naranja . Nunca se debe masticar ni disolver. Otra manera de administrar puede ser a través de sonda.

Se ha observado hiperplasia de células parietales, pólipos glandulares fúndicos e hiperplasia de las células similares a enterocromafines como consecuencia de la supresión ácida y de la hipergastrinemia. En tratamientos prolongados (media de 2,84 años a 10,8 años) ningún niño ha desarrollado gastritis atrófica o tumores carcinoides.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: OMEPRIL® en los adultos mayores se debe revisar la función hepática y además de la vía de metabolización de los otros fármacos que pudiera estar tomando el paciente mayor.

Este grupo etario es el que puede necesitar de mayor uso del omeprazol para ayudar a la mucosa gástrica a evitar la lesión que pueden producir los AINES y/o la medicación continua a la que pueden ser sometidos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al omeprazol o a otros Inhibidores de la Bomba de Protones.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Por inhibir el metabolismo microsomal hepático, Omeprazol puede retrasar la eliminación de Diazepam, Warfarina y fenitoína, Ciclosporina, Disulfuram y Benzodiazepinas y la posibilidad de que estos y otros productos que se metabolizan en el hígado por la vía del Citocromo P450 en el uso concomitante pueden requerir ajustes de dosis o la consideración de que el uso del Omeprazol se inicie o se descontinue.

Hypomagnesemia se puede dar en pacientes que reciben diuréticos o Tiazida, se debe monitorear los niveles de concentración de Magnesio.
Atazanavir no se lo recomienda concomitantemente con el Omeprazol y se debe recomendar 12 horas el después el omeprazol. No en el mismo horario.
Darunavir a pesar de que reduce la concentración en plasma del omeprazol no se requiere ajustes de dosis.
Fosamprenavir y esomeprazol no se requiere ajustes de dosis en caso de que se necesiten el uso de las dos.
Lopinavir y omeprazol no requieren ajustes de dosis ya que no se interfieren en las concentraciones plasmáticas.
Nelfinavir y 40 mg de omeprazol no se lo recomiendan concomitantemente ya que influye en una baja de la concentración plasmática del omeprazol.
Raltegravir y omeprazol no requieren de ajustes de dosis.

Rilpivirine y omeprazol en uso conjunto descienden los niveles de concentración del Rilpivirine por lo que no se los debe recomendar juntos.
Saquinavir y omeprazol deben hacer seguimiento de los niveles del Saquinavir por posibles efectos tóxicos. No se los debe recomendar los dos a la vez.
Tipranavir en uso conjunto con Omeprazol reduce los niveles de este último por lo que se requiere ajustar la dosis de omprazol.
Cilostazol se debe reducir la dosis de este a 50 mg dos veces al día cuando se necesite usar conjuntamente con el omeprazol.
Claritromicina y omeprazol en tratamiento contra el H. Pilory, se da una buena combinación ya que se ha notado una mejora en la acción antibacteriana de la claritromicina.
Clopidogrel y omeprazol en uso concomitante reduce la eficacia del clopidogrel, por lo que su uso conjunto no es recomendado. Se puede recomendar el uso de un inhibidor H2 como Famotidina, Ranitidina, Nifatidine.
Digoxina y omeprazol en caso de necesidad del uso de los dos fármacos, se deben iniciar con pruebas sobre los niveles de magnesio y monitorizarlos, para evitar la Hipomagnesemia.
Methotrexato y omeprazol pueden causar toxicidad. Motivo por el cual se debe revisar la necesidad de suprimir el uso del omeprazol o la sustitución por un inhibidor H2.
Tacrolimus se incrementa su nivel de concentración sérica en combinación con el omeprazol.
Voriconazol incrementa el pico de concentración del omeprazol, lo que debe ser considerado en el caso del Zollinger Ellison cuando se requieran dosis iguales o superiores a 240 mg de omeprazol.

EFECTOS INDESEABLES: Los efectos adversos más frecuentemente reportados son: Diarrea, cefalea, náuseas, dolor abdominal, flatulencia, rash, exantemas, mareo y vértigo.

OTRAS REACCIONES ADVERSAS REPORTADAS SON: Constipación, prurito, urticaria, angioedema, rash vasculítico, necrosis epidérmica tóxica, fatiga, hematemesis, ginecomastia, impotencia, aumento de peso, artralgias, mialgias y sequedad de boca.

Se han realizado reportes aislados de neuropatía periférica, parestesias, nefritis intersticial, priapismo, erupciones liquenoides, fotosensibilidad, eritema multiforme, anafilaxia, insomnio, somnolencia, confusión, agitación, depresión, alucinaciones (principalmente en pacientes graves), edema periférico, alteración de las enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia, falla hepática fulminante, encefalopatía hepática, hiponatremia, alteraciones hematológicas (anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia), cardiomiopatía, candidiasis esofágica, alopecia, estomatitis, alteraciones del gusto, alteraciones visuales y auditivas.

DURACION DEL TRATAMIENTO: Su médico le indicará la duración del tratamiento con Omepril 20 – 40 mg Cápsulas. No suspenda el tratamiento antes aunque los síntomas mejoren rápidamente, ya que las molestias podrían reaparecer.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis accidental o intencional consulte con urgencia a su médico, o acudir al centro de salud más cercano.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original, a temperatura no mayor a 30° C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACIONES COMERCIALES:

OMEPRIL 20 mg Caja x 20 cápsulas

OMEPRIL 40 mg Caja x 16 cápsulas

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

OPENXY®

Tecnoquímicas

Solución Nasal

Sistema respiratorio; descongestionantes y otras preparaciones nasales para uso tópico.

(Oximetazolina)

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de la **Solución en Spray Nasal** contiene Clorhidrato de Oximetazolina 25 mg; excipientes c.s. (Cada activación de la válvula libera 25 mcg de Clorhidrato de Oximetazolina). Cada 100 mL de la **Solución en Spray Nasal** contiene Clorhidrato de Oximetazolina 50 mg; excipientes c.s. (Cada activación de la válvula libera 50 mcg de Clorhidrato de Oximetazolina).

DESCRIPCIÓN: Oximetazolina es efectivo para el alivio temporal de la congestión nasal asociada con el resfriado común, la rinitis u otras alergias respiratorias superiores.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Alivio local y temporal de la congestión nasal en adultos y niños a partir de 6 años.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

OPENXY® 0,025: Niños mayores de 6 años: Aplicar 2 gotas en cada orificio nasal, máximo 2 veces al día. **Niños menores de 6 años:** No está recomendado su uso en esta población. Si el paciente empeora o si los síntomas persisten después de 3 días de tratamiento, se deberá suprimir el tratamiento y evaluar la situación clínica.
OPENXY® 0,05: Adultos y niños mayores de 6 años: 1 pulsación de solución en cada orificio nasal cada 10-12 horas si fuera necesario. No sobrepasar 2 aplicaciones en 24 horas. **Población pediátrica:** Niños menores de 6 años: No está recomendado su uso en esta población.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intranasal.

CONTRAINDICACIONES:

OPENXY® 0,025: Hipersensibilidad al principio activo oximetazolina, a otros descongestivos adrenérgicos, o a alguno de los excipientes. Pacientes a los que se les ha practicado una hipofisectomía transesfenoidal o algún tipo de cirugía con exposición a la duramadre.
OPENXY® 0,05: Hipersensibilidad al principio activo, a otros descongestivos adrenérgicos, o a alguno de los excipientes. En pacientes que reaccionan fuertemente a los simpaticomiméticos con signos de insomnio, vértigo, etc. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) o pacientes que hayan tomado IMAOs durante las dos semanas previas. Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Pacientes a los que se les ha practicado una hipofisectomía transesfenoidal o algún tipo de cirugía con exposición a la duramadre. En caso de inflamación de la piel y mucosa del vestíbulo nasal y formación de costras (rinitis seca). Pacientes con alguna enfermedad aguda coronaria o asma cardíaco. Niños menores de 6 años de edad. Embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

OPENXY® 0,025: En los pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, enfermedades de tiroides o hipertrofia prostática, se debe realizar una evaluación clínica antes de utilizar este medicamento.
No debería administrarse a pacientes que reaccionen fuertemente a los simpaticomiméticos con signos de insomnio, vértigo, etc.

En casos raros, el medicamento puede aumentar los síntomas de congestión nasal en lugar de disminuirlos; esto es debido a que los efectos de la oximetazolina son temporales y a que el uso prolongado puede dar como resultado un efecto rebote con vasodilatación, congestión y rinitis medicamentosa.
Raramente puede aparecer insomnio tras la administración del medicamento, en esos casos se deberá evitar su administración a última hora de la tarde o por la noche.
Para minimizar el riesgo de transmisión de infecciones, el medicamento no se debe utilizar por más de una persona, y el extremo gotero se debe limpiar siempre después de cada uso con un paño limpio y húmedo.
Advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene glicerina, puede provocar dolor de cabeza, malestar del estómago y diarrea. Este medicamento contiene propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria.
Este medicamento contiene alcohol bencílico, no debe ser utilizado en neonatos pre-término o neonatos a término, debido al riesgo de toxicidad severa, incluyendo respiración anormal (Síndrome de Gasping). Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones alérgicas en niños menores de 3 años de edad. Se desconoce la cantidad mínima de alcohol bencílico que puede ser tóxica. El riesgo de toxicidad por alcohol bencílico depende de la cantidad administrada y de la capacidad hepática para desintoxicar el producto químico. Los bebés prematuros y lactantes con bajo peso al nacer, al igual que pacientes que reciben dosis altas pueden tener mayor probabilidad de desarrollar toxicidad. Los médicos que administran estos y otros medicamentos que contienen alcohol bencílico deben considerar la carga metabólica diaria de alcohol bencílico combinada de todas las fuentes. Este medicamento contiene cloruro de benzalconio, puede ser irritante y provocar reacciones en la piel.
OPENXY® 0,05: En los pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, enfermedades de tiroides o hipertrofia prostática, se debe realizar una evaluación clínica antes de utilizar este medicamento.
En casos raros, el medicamento puede aumentar los síntomas de congestión nasal en lugar de disminuirlos; esto es debido a que los efectos de oximetazolina son temporales y a que el uso prolongado puede dar como resultado un efecto rebote con vasodilatación, congestión y rinitis medicamentosa.
Raramente puede aparecer insomnio tras la administración del medicamento, en esos casos se deberá evitar su administración a última hora de la tarde o por la noche.
Para minimizar el riesgo de transmisión de infecciones, el medicamento no se debe utilizar por más de 1 persona, y el aplicador se debe limpiar siempre después de cada uso con un paño limpio y húmedo.

ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES: Este medicamento puede provocar broncoespasmo (sensación repentina de ahogo).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:
El uso concomitante con los siguientes medicamentos puede incrementar la presión sanguínea:

- Antidepresivos tricíclicos.
- Maprotilina.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).
- Metildopa.

Tampoco se debe utilizar en caso de estar en tratamiento con fenotiazinas o con broncodilatoadores adrenérgicos.

Se deberá espaciar 2 semanas la toma de estos medicamentos con el uso de oximetazolina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Aunque la posibilidad de que se produzca una absorción sistémica de oximetazolina por parte de la madre es pequeña, con los datos disponibles no es posible descartar riesgo fetal. Por tanto, este medicamento no se debe utilizar durante el embarazo.
Lactancia: Se desconoce si oximetazolina se excreta a la leche materna. Aunque no se han descrito casos perjudiciales para el recién nacido, no está recomendado el uso de oximetazolina durante la lactancia ya que no se puede descartar la existencia de riesgo para el recién nacido.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: Aunque no son de esperar efectos en este sentido, si el paciente nota somnolencia es preferible que no conduzca ni use máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas, si ocurrieran, son normalmente leves y transitorias. Las reacciones adversas más frecuentes son sensación local de sequedad de la mucosa nasal. Reacciones adversas locales poco frecuentes son picor y escozor.

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Estornudos, sequedad e irritación de nariz, boca y garganta, y congestión nasal de rebote.
Trastornos del sistema nervioso	Ansiedad, efecto sedante, irritabilidad, trastornos del sueño en niños, inquietud, insomnio, alucinaciones y temblores.
Trastornos cardíacos y vasculares	Taquicardia, palpitaciones, hipertensión, bradicardia refleja.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hiperemia reactiva, cefalea, náuseas, exantema y deterioro visual.

El uso excesivo o continuado puede dar lugar a una congestión nasal de rebote.
En caso de observar la aparición de reacciones adversas debe suspenderse el tratamiento y notificarlo a los sistemas de farmacovigilancia.

SOBREDOSIS: Por aplicación de dosis excesivas o muy continuadas o por ingestión accidental se puede producir absorción sistémica. En este caso se produce una excesiva estimulación del SNC incluso una depresión del SNC paradójica, colapso cardiovascular, shock y coma.

ESTOS EFECTOS PUEDEN INCLUIR LA SIGUIENTE SINTOMATOLOGÍA: Cefalea, temblores, alteraciones del sueño, sudoración excesiva, palpitaciones y nerviosismo, temblores, alucinaciones, midriasis, náuseas, cianosis, fiebre, espasmos, taquicardias, arritmia cardíaca, paro cardíaco, hipertensión, edema pulmonar, disnea, alteraciones psíquicas. También es posible que se produzca una inhibición de las funciones del sistema nervioso central, tales como somnolencia, disminución de la temperatura corporal, bradicardia, hipotensión similar a shock, apnea y pérdida de la consciencia. Es posible administrar un fármaco alfalítico no selectivo, como fentolamina, para disminuir el aumento de la presión arterial. En casos graves puede ser necesaria la intubación y respiración artificial.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA (A PARTIR DE 6 AÑOS DE EDAD): En el caso de los niños, estos síntomas incluyen: Alucinaciones, excitabilidad, urticaria, náuseas y vómitos, histeria, sopor o letargo, alteraciones en la forma de caminar, edema facial. El tratamiento posterior es sintomático y de soporte.

En casos de ingestión por vía oral de grandes cantidades (dosis letal media en niños menores de 2 años es de 10 mg, en adultos al menos 10 veces más), se realizará evacuación gástrica mediante emesis o lavado gástrico seguido de carbón activado en dosis repetidas (cada 4-6 horas) más un purgante salino o laxante (sulfato de sodio).
Se controlará la tensión arterial, pulso, convulsiones, y agitación, así como los efectos simpaticomiméticos. Están contraindicados los medicamentos vasopresores.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Oximetazolina pertenece al grupo de los simpaticomiméticos para uso nasal. Se trata de un derivado imidazólico más o menos afín desde el punto de vista estructural a los fármacos adrenérgicos. Posee una acción específica sobre los receptores α1-adrenérgicos produciendo vasoconstricción local de la mucosa y disminución de la congestión nasal.

Los estudios clínicos reportados en la literatura han demostrado que oximetazolina actúa en unos pocos minutos y su efecto puede durar hasta 12 horas después de la administración.
En pacientes con sinusitis o catarro tubárico se podrá tratar la congestión con este medicamento después de descartar cualquier otra complicación como pueda ser una sinusitis bacteriana.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Clorhidrato de oximetazolina se libera directamente en la mucosa nasal, donde ejerce un efecto vasoconstrictor local. No existen datos sobre la exposición sistémica de oximetazolina después de la administración nasal.

Cuando oximetazolina se administra vía nasal a dosis de entre 10 y 120 µg, se produce una reducción en el flujo sanguíneo nasal de hasta un 50 %. Esta acción se inicia en pocos minutos (5 a 10 minutos) y puede durar hasta varias horas (8 a 12 horas).
La oximetazolina se puede absorber de forma ocasional sistémicamente tanto a través de la mucosa nasal como del tracto gastrointestinal. Pudiendo producir efectos adversos sistémicos especialmente cuando se administran dosis excesivas, siendo más susceptibles los niños y ancianos.
La semivida de eliminación es, aproximadamente, de 5 a 8 horas.
De la cantidad absorbida se elimina de forma inalterada el 30 % por la orina y, aproximadamente, el 10 % por las heces en las primeras 72 horas.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta libre. Si los síntomas persisten consulte a su médico. Manténgase en posición vertical.

PRESENTACIONES: OPENXY® 0,25, caja con frasco por 15 mL (Reg. San. No. 7303-MEE-0622). OPENXY® 0,05, caja con frasco por 15 mL (Reg. San. No. 6942-MEE-0122)

VERSIÓN: V1 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

OPTIVE® ADVANCED

Allergan

Emulsión Oftálmica Estéril

COMPOSICIÓN: Cada ml contiene:

Carboximetilcelulosa sódica. . . . . 5.0 mg
Glicerina, ... 10.0 mg
Polisorbato 80. . . . . 5.0 mg

EXCIPIENTES: Ácido bórico, Aceite de castor, Eritritol, Levocarnitina, Carbómero copolímero tipo A, PURITE® (complejo oxicloro estabilizado), Ácido clorhídrico ó Hidróxido de sodio para ajustar el pH y Agua purificada c.s.p.

INDICACIONES: OPTIVE® ADVANCED está indicado para el alivio temporal del ardor, irritación e incomodidad causada por la resequedad del ojo o por la exposición al viento ó al sol.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica oftálmica.

POSOLOGÍA: Instilar 1 o 2 gotas en el ojo(s) afectado(s) según sea necesario. Si OPTIVE® ADVANCED es empleado para el cuidado post-operatorio (por ejemplo después de cirugías LASIK), se recomienda que el paciente siga las instrucciones del médico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a la Carboximetilcelulosa, la Glicerina, el Polisorbato 80 y/o a cualquiera de los excipientes de este producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Para evitar la contaminación del producto ó un daño ocular, no permita que la punta del gotero toque ninguna superficie incluyendo la superficie del ojo. Cierre el frasco inmediatamente después de usar. No emplee el producto si el sello de seguridad presenta alteraciones. No use el producto si la solución cambia de color. Descontinúe el uso y consulte a su médico si presenta dolor en los ojos, cambios en la visión, enrojecimiento ó ardor continuo en los ojos y/o si ésta situación empeora. OPTIVE® ADVANCED puede causar temporalmente visión borrosa, lo cual puede afectar la habilidad para manejar u operar máquinas; los pacientes deberán esperar a que su visión se restablezca antes de efectuar estas tareas. Use antes de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS: Hasta el momento no se conoce de interacciones con otros medicamentos.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: No se cuenta con datos específicos sobre el uso de OPTIVE® ADVANCED durante el embarazo y la lactancia; sin embargo, en estudios realizados en animales con Carboximetilcelulosa sódica (CMC) no se han demostrado efectos dañinos durante el embarazo. Estudios practicados en animales, usando glicerina, no han mostrado efectos de teratogenicidad (OECD SIDS, 2002). OPTIVE® ADVANCED no se ha estudiado en mujeres lactantes; sin embargo, no se espera que el producto presente una absorción sistémica significativa y consecuentemente no se excretaría en la leche materna.

USO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: No se ha demostrado la seguridad y efectividad del producto en pacientes pediátricos.

USO EN PACIENTES GERIÁTRICOS: No se han encontrado diferencias significativas en la seguridad y efectividad del producto, cuando se administra en pacientes geriátricos frente a otros pacientes adultos (CSRs AG9965-001 and AG9965-002).

REACCIONES ADVERSAS:

Tabla 1. Tabla Resumen de los Reacciones Adversas al Medicamento en los estudios AG9965-001, AG9965-002 y 10146X presentadas por más del 2% de pacientes tratados con OPTIVE® ADVANCED.

Sistema Órgano clase	AG9965-001* N=47	AG9965-002** M=95
Sensación anormal en el ojo.	No se reportaron reacciones adversas en este estudio.	2 (2,1%)
Irritación ocular, disconfort visual y dolor.		6 (6,3%)
Visión borrosa.		3 (3,2%)
Agudeza visual reducida.		7 (7,4%)

*Fuente: CSR AG9965-001, Tabla 14.3-1; CSR AG9965-002, Tabla 14.3-1. *Estudio de 1 semana. ** Estudio de 3 semanas.*

SOBREDOSIS: Debido a que la carboximetilcelulosa sódica es farmacológicamente inerte y no se absorbe sistémicamente, no se espera una intoxicación causada por la administración tópica oftálmica de OPTIVE® ADVANCED. Adicionalmente, no se esperan efectos colaterales tóxicos si ocurre una sobredosis sistémica accidental.

PRESENTACIONES: Frasco plástico gotero por 3 mL (muestra médica) y por 10 mL y 15 mL (presentaciones comerciales).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Descártese 28 días después de abierto.

ALLERGAN
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador

OPTIVE FUSION®

Allergan

Solución Oftálmica Estéril

COMPOSICIÓN:

Cada mililitro (mL) contiene:
Carboximetilcelulosa sódica. . . . . .5 mg/mL (0.5 %)
Glicerina. . . . . .9 mg/mL (0.9 %)
Excipientes: Hialuronato de sodio, Eritritol, Ácido Bórico, Borato de sodio decahidratado, Citrato de Sodio
dihidratado, Cloruro de Potasio, Cloruro de Calcio dihidratado, Cloruro de Magnesio Hexahidratado, Purite®
(complejo oxicloro estabilizado), Ácido clorhídrico 1N / Hidróxido de sodio 5 N y agua purificada c.s.p.

MECANISMO DE ACCIÓN: El principio activo del producto OPTIVE FUSION®, carboximetilcelulosa sódica, ofrece un efecto lubricante y un tiempo de permanencia prolongado en el ojo. Esta aumenta la viscosidad de las lágrimas, y además posee propiedades pseudoelásticas, las cuales disminuyen la viscosidad cuando están en movimiento facilitando su flujo. La carboximetilcelulosa sódica tiene una estructura química con propiedades similares a algunas sustancias presentes en la película lagrimal como la mucina, confiriéndole características mucoadhesivas, las cuales promueven tiempos más prolongados de permanencia en el ojo y alivian los síntomas de la falta de lágrimas. Además, es un agente que se aplica de manera tópica en el ojo para proteger y lubricar las superficies de la membrana mucosa y de esta manera alivia la sequedad e irritación.

Por otro lado, el principio activo glicerina, ejerce su actividad a través de sus propiedades físicas y no a través
de receptores, y es descrita como un demulgente oftálmico, los cuales son aplicados tópicamente para proteger y lubricar la superficie de la membrana mucosa y aliviar la irritación y sequedad.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES: Alivio temporal de la sensación de ardor, irritación e incomodidad debido a la resequedad de los ojos o por exposición al viento o al sol. También se puede usar como protección contra cualquier otra irritación.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oftálmica.
Instilar 1 o 2 gotas en (los) ojo(s) afectado(s) como sea necesario, si se usa post operatorio se recomienda seguir las recomendaciones del médico. Si se usa concomitantemente con otros medicamentos oculares estos deberán ser administrado al menos 5 minutos después de la instilación del producto.
Si usa lentes de contacto, debe quitárselos antes de aplicar las gotas en sus ojos. Espere un tiempo prudente después de aplicar las gotas antes de volver a colocarse sus lentes de contacto y de no compartir el medicamento.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

- Para evitar contaminación o posible lesión ocular, no tocar la punta del contenedor con cualquier superficie y evitar el contacto con los ojos. Tapar después de usar. No usar si la solución cambia de color o llega a estar turbia.
- Suspender el uso y consultar al médico si se experimenta dolor ocular, cambios en la visión, enrojecimiento o irritación ocular continua o si la condición empeora.
- Usar antes de la fecha de expiración indicada en el envase.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS: No se han reportado.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No hay estudios específicos del uso durante el embarazo y lactancia en humanos, sin embargo, estudios en animales con CMC no han demostrado ningún daño ni efecto perjudicial en embarazo. Estudios en animales con glicerina no han demostrado evidencia de teratogenicidad. No se espera que el producto tenga absorción sistémica significativa, razón por la cual no debería ser excretada en la leche materna.

EFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O USAR MAQUINARIA: Puede causar visión borrosa transitoria que puede perjudicar la habilidad para conducir o usar maquinaria. El paciente debe esperar hasta que se aclare la visión.

REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos oculares: Lagrimeo, irritación ocular, edema palpebral, sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo aumentado, hinchazón ocular.
Trastornos del sistema inmune: Hipersensibilidad.

SOBREDOSIS: La Carboximetilcelulosa sódica es farmacológicamente inerte y no es absorbida en forma sistémica, la intoxicación sistémica a partir de una sobredosis tópica no es esperada de la administración ocular.

Adicionalmente, no se esperan eventos adversos de una sobredosis sistémica accidental. La Glicerina es una molécula pequeña que se encuentra en el organismo como un compuesto metabólico natural. A las bajas concentraciones en las cuales se encuentra en el producto, la glicerina se combinará con la glicerina endógena del organismo en los tejidos corporales sin efecto significante. La intoxicación sistémica de sobredosis tópica no es esperada dad la exposición baja sistémica de la glicerina a partir de la administración tópica.

DATOS FARMACEUTICOS:

Lista de excipientes:
Hialuronato de sodio
Eritritol
Ácido Bórico
Borato de Sodio Decahidratado
Citratro de Sodio Dihidratado
Cloruro de Potasio
Cloruro de Calcio Dihidratado
Cloruro de Magnesio Hexahidratado
Purite® (complejo oxicloro estabilizado)
Ácido clorhídrico 1N o hidróxido de sodio 5N (para ajustar el pH)
Agua purificada c.s.p.
Incompatibilidades: No reportadas
Periodo de vida útil: 24 meses en su envase y empaque original
Después de abierto: 120 días
Condiciones de almacenamiento: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Medicamento de Venta Libre.
No use medicamentos con el plazo de validez vencido. Guárdelo en su envase original.
Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.
Mantener el producto bien cerrado cuando no está en uso.
Precauciones especiales de eliminación
El producto debe ser descartado después de la fecha de vencimiento indicado en el rotulado.
Cualquier producto restante no utilizado o material de desecho debe ser desechado de acuerdo con los requerimientos locales.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Presentaciones comerciales: Frasco gotero por 10 mL y 15 mL.
Presentaciones Muestra médica: Frasco gotero por 2,5 mL
Frasco y Gotero de Polietileno de baja densidad (PEBD) de color verde, tapa de poliestireno de alto
impacto (PSAI) de color verde.
© 2018 Allergan. Todos los derechos reservados. Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños.
Fecha de Versión: Septiembre 2018
CCDS Versión 5.0 Agosto 2015

Fabricado por:
Allergan Produtos Farmacéuticos Ltda.
Sao Paulo-Brasil
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito-Ecuador

ORALSEPT®

Tabletas

Antiséptico, analgésico bucofaríngeo

Cetil Piridinio Cloruro, Benzocaína

COMPOSICIÓN:

Cada Tableta contiene:

Cetil Piridinio Cloruro ..... 2 mg
Benzocaína .....6 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: ORALSEPT®, mediante su componente activo, Cetilpiridinio cloruro, provee pronto alivio en estados infecciosos e inflamatorios de la boca y faringe. Con la adición de la benzocaína, se consigue una analgesia de superficie.

Como antiséptico: Disolver lentamente en la boca, una tableta cada 3 horas.
Como anestésico: Una tableta, disuelta lentamente en la boca; se puede repetir cada 3 horas

INDICACIONES: ORALSEPT® en estomatitis, gingivitis, piorrea, halitosis, amigdalitis; dolores o inflamaciones de boca y garganta; tos y ronqueras debidas a excesivo uso de la voz y tabaco. También se recomienda para prevenir náuseas y vómitos en la toma de impresiones dentales o cuando se pasen por la boca instrumentos de gastroscopia, broncoscopia, laringoscopia.

TIEMPO DE USO: Si las molestias persisten más de 5 días, consulte su médico.

REACCIONES ADVERSAS: En caso de uso frecuente y prolongado, puede causar reacciones alérgicas o sensación de quemadura, ligeras náuseas. Estos casos son muy aislados y son reversibles al descontinuar el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han descrito.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Embarazo y lactancia, consulte con su médico.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ORALSEPT® Tabletas Caja x 50.
ORALSEPT® Tabletas Caja x 100.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ORALSEPT® Total Solución con Fluor

ECU

Anticariogénico y Antiséptico de las cavidades faríngea y bucal

Antiséptico y Anticariogénico

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contienen:

Cloruro Cetilpiridinio . . . . . 0,0750 g
Fluor . . . . . 0,0225 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE USO: En mayores de 12 años **Uso bucofaríngeo:** en un poco de agua, vierta 2 cucharadas de **ORALSEPT® Solución con Fluor** y enjuáguese la boca, dientes y encías; luego, hacer gárgaras, con la cabeza hacia atrás. En los casos extremos, hasta dos veces al día.

EN MENORES DESDE LOS 8 AÑOS A LOS 12 DEBE SER REALIZADO BAJO SUPERVISIÓN DE UN ADULTO QUE OBLIGUE AL MENOR A ESCUPIR EL ENJUAGE EN SU TOTALIDAD. LUEGO DE REALIZADO EL GARGARISMO.

INDICACIONES: ORALSEPT® Total Solución con Fluor Coadyuvante en estomatitis, gingivitis, piorrea, amigdalitis, halitosis, dolores e inflamaciones de la boca y garganta debidos a resfriados, tos, ronquera, uso excesivo de la voz o tabaco. Placa dental, afta bucal; cortaduras leves, rasguños, picaduras de insectos. Además previene la formación de sarro en los dientes. Con el ingrediente activo el Fluor, favorece a evitar la aparición de las caries dentales.

PRECAUCIONES GENERALES: El enjuague no debe ser ingerido debido al Fluor que puede producir una fluorosis por acumulación. En caso de llegar a tener la sensación de quemadura en la mucosa bucal o en la lengua, puede reducir la cantidad de la solución para diluir.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No hay descritas advertencias en este caso. Pero es de recordar que no se absorbe en la mucosa de la boca, y como todo colutorio se mantiene alrededor de hasta 1 minuto en la boca.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: EN CASO DE USO PEDIÁTRICO SE RECOMIENDA SUPERVISIÓN DE UN ADULTO EN CADA USO DEL ENJUAGUE PARA EVITAR LA INGESTA DE LA SOLUCIÓN, YA QUE PUEDE GENERAR FLUOROSIS POR ACUMULACIÓN.

No hay descrita información a este nivel pero se puede considerar usar un poco menos de la cantidad sugerida para el uso del enjuague.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: ADEMÁS DE NO INGERIR ESTA SOLUCIÓN, no cuenta con estudios que detallen cuidados diferentes en este grupo etario.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: El Cetilpiridinio ejerce su acción antiséptica por ser un surfactante catiónico que altera la permeabilidad de la membrana de la bacteria. Tiene actividad por espacio de 3 a 5 horas.

El Fluor refuerza la pieza dentaria evitando los daños producidos por las comidas azucaradas residuales y los ácidos que se forman con la saliva.

ABSORCIÓN: Por ser un enjuague no se absorbe ni se lo ingiere. **EL FLUOR SE ABSORBE POR VÍA TÓPICA EN LA DENTINA Y LA MEJORA PARA EVITAR LAS CARIES, EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL AUNQUE ES POCA CANTIDAD SE ABSORBE EN EL PRIMER TRACTO GASTROINTESTINAL Y DE AHÍ LLEGA HASTA LOS HUESOS Y LOS DIENTES FOTALECIÉNDOLOS, PERO EN CASO DE INGESTAS DIARIAS PUEDE PRODUCIR FLUOROSIS DENTAL Y/U ÓSEA QUE TIENE MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS, MUSCULARES, TRASTORNOS DE LA TIROIDES, ANEMIAS,GASTRITIS E INCLUSO PUEDE AFECTAR AL SISTEMA NEUROLÓGICO DEL MENOR.**

EXCRECIÓN: Debido a que no hay ningún tipo de absorción, no se metaboliza ni se excreta.

REACCIONES ADVERSAS: En caso de uso frecuente y prolongado, puede causar reacciones alérgicas o sensación de quemadura, ligeras náuseas. Estos casos son muy aislados y son reversibles al descontinuar el tratamiento. **La Fluorosis podría aparecer cuando haya ingesta accidental de la solución en largos períodos y en caso de que ocurra solo será notada por síntomas neurológicos, musculares, trastornos de la tiroides, anemias, gastritis o sistema neurológico del menor.**

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Ninguno descrito.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ORALSEPT® Solución: Frascos por 450 ml
Frascos por 240 ml
Frascos por 30 ml

Elaborado por
Laboratorios Dr. A. Bjarner C. A.
Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi/ Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com

ORALSEPT® ZERO Solución

ECU

Antiséptico de las cavidades faríngea y bucal

Cloruro de Benzalconio

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contienen:
Cloruro de Benzalconio equivalente a . . . . . 12.5 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA ORAL

INDICACIONES: ORALSEPT® ZERO Solución suave y sin alcohol coadyuvante en estomatitis, gingivitis, piorrea, amigdalitis, halitosis, dolores e inflamaciones de la boca y garganta debidos a resfriados, tos, ronquera, uso excesivo de la voz o tabaco. Placa dental, afta bucal; cortaduras leves, rasguños, picaduras de insectos. Además, previene la formación de sarro en los dientes.

DOSIFICACIÓN:

Modo de uso bucofaríngeo: Unos 20 o 30 ml de ORALSEPT® ZERO Solución suave sin alcohol para su enjuague diario de la boca, dientes y encías; luego, hacer gárgaras, con la cabeza hacia atrás y luego escupirlo, no requiere enjuague posterior de la boca. Puede usarlo dos veces al día.
ORALSEPT® ZERO Solución suave y sin alcohol puede ser usado puro o también diluido en medio vaso de agua.

PRECAUCIONES GENERALES: Evite el contacto con los ojos, no ingerirlo. En caso de presentar irritación o molestia, suspenda su uso y consulte con su médico.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No hay descritas advertencias en este caso, Pero es de recordar que no se absorbe en la mucosa de la boca, y como todo colutorio se mantiene alrededor de hasta 1 minuto en la boca.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: Sin información detallada para este grupo, pero se puede considerar usar un poco menos de la cantidad sugerida para su uso en las personas mayores. En menores de 8 años es recomendable que sea supervisado por un adulto para evitar que ingiera el enjuague bucal.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: No cuenta con estudios que detallen cuidados diferentes en este grupo etario.

CONTRAINDICACIONES: No usar el enjuague en caso de alergias conocida a alguno de los componentes.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El Cloruro de Benzalconio como otros productos de uso tópico, no logra ser absorbidos porque apenas están en la cavidad bucal por alrededor de un minuto.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Ninguno descrito.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental llevar al centro de salud mas cercano para que reciba tratamiento de soporte. En el uso como enjuague no se han observado estos casos. Pero de haber sensación de ardor por usar grandes cantidades de enjuague, hacer gárgaras con abundante agua.

REACCIONES ADVERSAS: En caso de uso frecuente y prolongado, puede causar reacciones alérgicas, sensación de quemadura o irritación. Ligeras náuseas. Estos casos son muy aislados y son reversibles al descontinuar el uso.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ORALSEPT® ZERO Solución frascos por 240 ml.
Solución frascos por 450 ml.
Solución frascos por 60 ml

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

OSTEOBLASTOL® CT

LABORATORIOS BIOGENET

(Citrato de Calcio, Vitamina D3)

Tabletas

Para el tratamiento y prevención de la osteoporosis

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA **contiene:**

Citrato de Calcio ..... 1186,2 mg
Equivalente a 250 mg de Calcio
Vitamina D3 ..... 800 UI
Excipientes

MECANISMO DE ACCIÓN:

Acción farmacológica: El Calcio es esencial para la integridad funcional del sistema esquelético, nervioso y muscular. Los metabolitos de la vitamina D3 incrementan la fase activa de la absorción de Calcio.

Farmacocinética: El Calcio administrado oralmente se absorbe en el intestino delgado por transporte activo y difusión pasiva, en una proporción del 20 al 30 %. El grado de absorción depende de la presencia de metabolitos de la Vitamina D, del pH del volumen y factores dietarios tales como la unión del Calcio a fibras o fitatos. La excreción del Calcio ingerido se realiza en un 20 % por vía renal (dependiendo del grado de absorción) y en un 80 % por vía fecal (fundamentalmente Calcio no absorbido). La Vitamina D se absorbe bien del tracto gastrointestinal.
Para su absorción necesita la presencia de bilis. Circula a través de una alfa globulina específica.
Se almacena en el tejido adiposo y muscular por largo tiempo. Su excreción es principalmente a traves de la bilis y las heces.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Aporte preventivo de Calcio y Vitamina D en pacientes con dieta deficiente en los mismos, o en los ancianos con dieta inadecuada y baja exposición solar. No debe utilizarse como un simple suplemento dietario.
Adjunto al tratamiento específico para osteoporosis o en osteomalacia establecida, o en paciente malnutrido cuando la ingesta en la dieta es menor a la requerida.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, tumores decalcificantes, sarcoidosis, hiperparatiroidismo, hipercalcemia, hipercalciuria, litiasis calcica, calcificaciones tisulares (nefrocalcinosis).
Inmovilizaciones prolongadas que se acompañan de hipercalciuria y/o hipercalcemia. En este caso, el tratamiento cálcico solo debe usarse cuando comienza la movilización.

RECOMENDACIONES:

Advertencias: En caso de insuficiencia renal, controlar regularmente la calcemia y la calciuria y evitar la administración de dosis muy elevadas.
En pacientes con hipoclorhidria o aclorhidria, la absorción de Calcio puede verse disminuida. En estos casos, se recomienda ingerir con las comidas.

Precauciones: Previamente a la administración de compuestos con sales de Calcio y Vitamina D, debe considerarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con deshidratación, desequilibrio electrolítico, diarreas, síndromes de mala absorción, antecedentes de litiasis renal, insuficiencia renal crónica, y/o hipersensibilidad a la Vitamina D.
La administración concomitante de suplementos cálcicos con Vitamina D incrementa la absorción de Calcio por lo que, en tratamientos prolongados con esta combinación, es conveniente controlar periódicamente la calcemia y la calciuria. Si la calciuria sobrepasa 7,5 mmol/ 24 horas (300 mg/ 24 horas) reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.
En pacientes con insuficiencia renal crónica o susceptibles, que reciben preparados que contienen Magnesio, la administración concomitante de sales de Calcio con Vitamina D puede incrementar las concentraciones séricas de Magnesio y conducir a hipercalcemia o hipermagnesemia.
Embarazo y lactancia: No se han registrado problemas con la ingesta de las cantidades normales diarias recomendadas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones:

- **Alcohol, cafeína, tabaco y fibras:** distintos elementos tales como alcohol, cafeína, tabaco y dietas ricas en fibras o fitatos (salvado y cereales) pueden reducir la absorción de calcio.
- **Antiácidos conteniendo aluminio:** el uso conjunto con Calcio puede incrementar la absorción del aluminio.
- **Anticonvulsivantes:** los agentes anticonvulsivantes tales como barbitúricos e Hidantoína pueden reducir la absorción de Calcio por reducción de los efectos de la Vitamina D pues incrementan su metabolización mediante inducción de enzimas hepáticas microsomales. Por este motivo, los pacientes que reciben este tipo de droga en tratamientos prolongados pueden requerir suplementos de Calcio y Vitamina D mayores a los recomendados para prevenir la osteomalacia secundaria.
- **Bifosfonatos, Fenitoína:** la administración simultánea con bifosfonatos o Fenitoína, puede originar complejos que dificulten la absorción intestinal tanto de estas drogas como de Calcio. En caso de tratamientos conjuntos dejar pasar 3 horas entre la toma de ambos medicamentos.
- **Bloqueadores de los canales de Calcio:** la administración de suplementos de calcio en cantidades suficientes para aumentar la concentración sérica de calcio por encima de los valores normales, puede reducir la respuesta a Verapamilo y probablemente a otros bloqueantes de los canales de Calcio.
- **Celulosa Fosfato Sódica:** el uso conjunto con suplementos de Calcio puede disminuir la efectividad en la prevención de hipercalciuria.
- **Digitálicos:** la administración oral de Calcio asociado con Vitamina D3 puede aumentar la impregnación digitálica. Por lo tanto, el tratamiento concomitante con digitálicos debe hacerse bajo estricta vigilancia electrocardiográfica.
- **Diuréticos tiazídicos:** el uso concomitante con grandes dosis de suplementos de Calcio puede dar lugar a hipercalcemia debido a la excreción reducida de Calcio.
- **Estrógenos:** el uso conjunto con suplementos de Calcio puede incrementar la absorción de Calcio.
  Efecto terapéutico que resulta ventajoso para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.
- **Fosfatos:** los suplementos de Calcio interactúan con los fosfatos de potasio y/o sodio aumentando el potencial de deposición de Calcio en tejidos blandos si el Calcio ionizado es alto. La administración de estos compuestos conjuntamente con Vitamina D puede favorecer la hiperfosfatemia por aumento de la absorción de fosfato.

- **Fluoruro de Sodio:** en casos de administración de fluoruro de sodio, el Calcio debe ser ingerido 3 o 4 horas después de la administración de fluor, para evitar la disminución de la absorción de cada uno de los fármacos.
- **Leche y productos lácteos:** la ingesta excesiva y por tiempo prolongado de leche, derivados lácteos y/o bicarbonato de sodio conjuntamente con suplementos cálcicos pueden producir el síndrome lácteo alcalino.
- **Tetraciclinas:** en casos de tratamientos con Tetraciclinas por vía oral, se recomienda dejar pasar al menos 3 horas entre la toma de ambos medicamentos para evitar la posible interferencia en la absorción de Tetraciclina.
- **Vitamina D:** la administración concomitante de suplementos cálcicos con altas dosis de Vitamina D, pueden incrementar excesivamente la absorción intestinal de Calcio, aumentando el riesgo de hipercalcemia crónica en pacientes susceptibles.

Se debe controlar cuidadosamente los niveles de Calcio sérico durante los tratamientos prolongados.

REACCIONES ADVERSAS:

Flatulencia, constipación, náuseas. En caso de tratamientos prolongados o dosis muy elevadas, puede observarse hipercalcemia e hipercalciuria, asi como hipofosfatemia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología y modo de administración: 1 tableta cada 12 horas. Esta posología puede ser variada según criterio médico.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30 °C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta bajo receta médica.
Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Tabletas: Caja x 30.

En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

OSTEOCARE

VITABIOTICS
WHERE NATURE MEETS SCIENCE

COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene:

Calcio . . . . . 400 mg
Magnesio . . . . . 150 mg
Zinc . . . . . 5 mg
Vitamina D (200 UI) . . . . . 2.5 mcg

INDICACIONES: OSTEOCARE está indicado en hombres y mujeres de todas las edades, niños en crecimiento, embarazo y lactancia, durante y después de la menopausia, deportistas, personas de edad avanzada, en artritis reumatoidea, raquitismo, dolor de las articulaciones, para prevención y tratatamiento de la osteoporosis, y para el tratamiento de estados por deficiencia de calcio.

CARACTERÍSTICAS: La formulación de calcio, magnesio, zinc, vitamina D, en OSTEOCARE es única. OSTEOCARE no contiene hierro y elementos que inhiben su absorción. OSTEOCARE proporciona una fuente de calcio con cofactores, especialmente desarrollados para salvaguardar su provisión diaria. OSTEOCARE contiene además magnesio y zinc, los cuales son vitales para ayudar en la protección de sus huesos en los años siguientes y previene la formación de cálculos. Las tabletas de OSTEOCARE se desintegran rápidamente en pequeñas partículas bajo condiciones normales del estómago, esto demuestra que las tabletas liberan la cantidad establecida de calcio, en la forma de solución requerida para la absorción desde el intestino a la sangre.

POSOLOGÍA: TABLETAS: OSTEOCARE se recomienda una o dos tabletas diarias, antes o con la comida, tomar con agua o bebida fría.

PRESENTACIÓN: Caja por 30 tabletas.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

OTODYNE®

ECU

Gotas Óticas

Analgésico, Anestésico Ótico, *Reblandecedor del Cerumen*

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml:
Fenazona (Antipirina). . . . . .5,4 g
Benzocaína . . . . . .1,40 g

INDICACIONES: OTODYNE® Gotas Óticas es un medicamento especialmente formulado para calmar el dolor del oído medio y/o reblandecedor del tapón de cerumen.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Ótica.

DOSIS Y APLICACIÓN: OTODYNE® 2 a 4 gotas de 3 a 4 veces al día instiladas en el conducto auditivo externo. El plazo del tratamiento es según el resultado terapéutico individual, aunque por la buena tolerancia del OTODYNE® puede permitirse aplicaciones por plazos prolongados, de ser necesario. Para reblandecer el cerumen se usa de la misma forma por el lapso de 3 días y al cuarto día hacer la limpieza del oído.

SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN POR MÁS DE 5 DÍAS CONSULTE SU MÉDICO.

CONTRAINDICACIONES: Perforación timpánica. Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto.

PRECAUCIONES GENERALES: Salvo criterio facultativo, no debe ser usado en tratamientos de prolongados. No usar más de las dosis recomendadas ni por largos periodos. Si las molestias persisten suspender el uso del producto y consultar con su médico.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No hay estudios que demuestren que haga daño al feto, pero es preferible usar bajo vigilancia médica.

Precauciones pediátricas: No usar en menores de 2 años, salvo criterio médico y bajo su recomendación. Ni mayor dosis que la recomendada.

Precauciones geriátricas: No hay descrito al respecto, y se recomienda usar las dosis según lo detallado.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS: Irritación local de la piel, en cuyo caso, debe ser lavada con abundante agua.

Cuidar de que no penetre agua al oído, durante el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No existe evidencia de que por la vía tópica haya absorción de sus componentes a nivel sistémico, razón por la cual no se considera la interacción con otros medicamentos.

ACCIÓN SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Ninguna descrita.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental induzca al vómito, aplique tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

OTODYNE® GOTAS ÓTICAS, Caja x 1 Frasco por 13 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

OTOPREN® Solución Ótica

ECU

Antiinfeccioso, Antiflogístico

Neomicina, Prednisolona

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml:
Neomicina Sulfato . . . . . .0,50 g
Prednisolona Fosfato Sódico 0,50

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antiinfeccioso, Antiflogístico

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ÓTICA

INDICACIONES: OTOPREN® Solución Ótica es un medicamento especialmente formulado para tratar una gran variedad de afecciones óticas, especialmente cuando hay complicaciones bacterianas, por acción de su componente Neomicina. La Prednisolona ejerce una triple acción intensa antiflogística antialérgica anti pruriginosa.

OTOPREN® está indicado en otitis agudas crónicas externas; otitis media aguda, sin perforación; otitis media purulenta; Furunculosis del canal auditivo; dermatosis alérgicas óticas.

CONTRAINDICACIONES: Perforación timpánica, o hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

PRECAUCIONES GENERALES: Puede producir Irritación local de la piel, en cuyo caso, debe ser lavada con abundante agua. Tampoco se usará en piel lacerada ya que incrementa los niveles de absorción.

- Busque consejo médico antes de usar un corticosteroide tópico en una nueva área del cuerpo, ya que algunas áreas del cuerpo son más propensas a sufrir efectos secundarios.
- Evitar el uso continuo o inadecuado a largo plazo de corticosteroides tópicos, en particular los de potencia moderada a alta, ya que pueden provocar el desarrollo de brotes de rebote después de suspender el tratamiento; hay informes de tales brotes que toman la forma de dermatitis con enrojecimiento intenso, escozor y ardor que puede extenderse más allá del área de tratamiento inicial. Si su piel empeora en las 2 semanas posteriores a la suspensión de un corticosteroide tópico no vuelva a iniciar el tratamiento sin consultar a su médico, a menos que le hayan indicado previamente que debe hacerlo.

PRECAUCIONES:

Embarazo y lactancia: No hay estudios que demuestren que haga daño al feto, pero es preferible usar bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: No usar en menores de 2 años. Salvo recomendación médica.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: Según prescripción médica.

REACCIONES ADVERSAS: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR U OPERAR MAQUINARIA: Ninguna descrita.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental induzca al vómito, dele tratamiento de soporte y lleve al paciente al Centro de Salud más cercano.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C y fuera del alcance de los niños.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Otopren® Solución Ótica Caja + frasco x 13 ml

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

OTOZAMBON®

Zambon 1906

Gotas óticas

Antibacteriano, antiinflamatorio, anestésico

(Neomicina, Polimixina B + Fluorhidrocortisona + Lidocaína)

COMPOSICIÓN: Por cada 8 ml: Neomicina Sulfato 40 mg; Polimixina B Sulfato 80.000 U.I.; Fluorhidrocortisona, Acetato 8 mg; Lidocaína Clorhidrato 320 mg; Glicerina 8 ml.

MECANISMO DE ACCIÓN: La Fluorhidrocortisona ejerce notoriamente una intensa acción antiinflamatoria, antialérgica, antipruriginosa, mientras que la Lidocaína con su acción anestésica, permite dominar la sintomatología dolorosa.

La Neomicina y la Polimixina B poseen un sinergismo antibacteriano sobre estafilococos y proteus. Se agrega a la fórmula Glicerina para dilución y/o reblandecimiento del cerumen.

INDICACIONES: Otitis externa aguda y crónica.

Furunculosis.
Reblandecimiento y eliminación del cerumen.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Perforación timpánica.

POSOLOGÍA:

Adultos: 4-5 gotas 3-4 veces al día.
Niños: 2-3 gotas 3-4 veces al día.

PRESENTACIÓN:

Frasco de 8 ml con gotero hermético, líquido transparente.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

OVOCRESULEM ÓVULO

FARBIO PHARMA

Óvulo vaginal

Policresuleno 90 mg

COMPOSICIÓN:

Cada óvulo contiene:

Policresuleno 50% solución . . . . . 180,0 mg
(Equivalente a 90 mg de Policresuleno)
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Otros antiinfecciosos y antisépticos de uso ginecológico: Policresuleno.
Código ATC: G01AX03.

FARMACOCINÉTICA:

Policresuleno es una molécula de gran tamaño, lo que evita que sea absorbido hacia la circulación sistémica, teniendo sólo un efecto local en el tejido lesionado sobre el que se aplique.
Absorción: El Policresuleno se absorbe después de la aplicación vaginal solo en medida poco significante. Por lo tanto, se logra una alta concentración de fármaco en el sitio de aplicación local. Los resultados de los estudios clínicos de Policresuleno óvulos en mujeres sanas han demostrado que los componentes de bajo peso molecular de policresuleno, tales como el ácido m-cresol-4sulfónico, el ácido m-cresol-6-sulfónico, el ácido m-cresol-4,6-disulfónico y dicresulen son absorbidos en pequeña medida. Las concentraciones séricas obtenidas en estos estudios estuvieron en el rango inferior de nanogramos por mL.
Eliminación: Como resultado de la eliminación renal rápida, la disponibilidad sistémica de estas sustancias es generalmente baja. No se ha estudiado la absorción y la disponibilidad sistémica de policresuleno y sus componentes absorbibles en dosis múltiples para el caso de inflamación de la mucosa vaginal, como es el caso de vaginosis bacteriana.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCIÓN: La eficacia terapéutica de Policresuleno se basa en dos mecanismos de acción unidos entre sí:

- Efecto antimicrobiano sobre las bacterias.
- Desnaturalización del tejido necrótico.

Mediante la coagulación y la posterior eliminación de tejido necrótico y alterado patológicamente, se estimulan los procesos de cicatrización y se promueve la reepitelización. El epitelio escamoso es menos atacado por el policresuleno que el epitelio columnar. Sin embargo, se observaron exfoliaciones del epitelio plaquetario vaginal y cervical.

INDICACIONES:

Ovocresulen Óvulo tiene como principio activo el policresuleno que es un reconocido agente con acciones coagulantes selectivas de tejidos necrosados, con actividad astringente, hemostática, cicatrizante, bactericida, fungicida.

Ginecología: Tratamiento adyuvante de enfermedades inflamatorias vulvovaginales asociadas o no a procesos infecciosos e inflamatorios, como es la tricomoniasis y moniliasis vaginal, las erosiones del cérvix y la vagina, las úlceras cervicales, así también cicatrizante luego de procedimientos quirúrgicos ginecológicos (electrocoagulación, criocirugías y post- biopsia).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación. Este medicamento está contraindicado en menores de 18 años y en mujeres postmenopáusicas, ya que no hay, hasta el momento, estudios en esas franjas etarias.

REACCIONES ADVERSAS:

Trastorno del sistema inmunológico:

No conocidos: Reacciones alérgicas sistémicas (por ejemplo: angiodema, urticaria generalizada) hasta anafilaxia.

Trastornos en el sistema reproductor y glándulas mamarias:

Muy frecuentes: La sequedad vaginal.

Frecuente: Ardor en la vagina y eliminación de los restos de membrana mucosa.

No conocidos: Candidiasis vaginal, prurito vulvovaginal, malestar, incomodidad y sensación de cuerpo extraño en la vagina.

Trastorno del tejido cutáneo y subcutáneo:

No conocidos: Urticaria.

Si ocurre una irritación local severa con Ovocresulen Óvulo debe descontinuarse.

PRECAUCIONES:

El uso debe ser exclusivamente vaginal. Siendo uno de los efectos adversos del producto la estimulación fisiológica de los procesos de cicatrización; no debe suscitar ninguna preocupación el desprendimiento de tejido necrosado, incluso en cantidades importantes de las zonas lesionadas.

Ovocresulen Óvulo no es eficaz contra infecciones como el VIH u otra enfermedad de transmisión sexual (gonorrea, sífilis, etc.).

Durante el periodo de tratamiento es necesario abstenerse de lavados vaginal con jabones irritantes, así como la práctica de la actividad sexual.

Ovocresulen Óvulo no debe aplicarse durante la menstruación.

En caso de contacto con los ojos, lavarlos con abundante agua y de ser necesario consultar con el oftalmólogo.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No se han realizado estudios de los riesgos asociados con el uso durante el embarazo en humanos, pero los estudios en animales no han aportado pruebas de evidencia de malformaciones en el feto. Por esta razón, Ovocresulen Óvulo no debe usarse durante el embarazo, salvo en aquellos casos en que el efecto esperado supere el riesgo posible. En mujeres embarazadas, particularmente en estado avanzado, no deben aplicarse estos óvulos, pues puede inducir contracciones uterinas.

Lactancia: Se desconoce si el principio activo (Policresuleno) se excreta en la leche materna.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Durante el tratamiento se debe prescindir de la aplicación de otros medicamentos de acción tópica en la misma región tratada, puesto que no puede excluirse la posibilidad de interacciones.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Ovocresulen Óvulos, salvo otra recomendación del médico tratante, se sugiere la aplicación de un (1) óvulo diario, durante 6 noches. Se puede humedecer el óvulo con agua para facilitar su introducción profunda en la vagina. Se recomienda introducir un óvulo en el fondo de la vagina y permanecer unos minutos con las piernas apretadas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

El cuadro clínico por sobredosis aún no se conoce. La ingestión accidental del producto puede causar erosión esofágica y debe ser atendida inmediatamente a su médico.

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3529-MEN-0322

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 ristra x 6 óvulos vaginales + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

OXA®

Comprimidos, Ampollas

Meloxicam

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene: 15 mg de meloxicam. Cada ampolla contiene 15 mg de meloxicam.

MECANISMO DE ACCIÓN: Meloxicam es un AINE enolcarboxílico que actúa inhibiendo selectivamente a la ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2).

Se han identificado 2 tipos de ciclooxigenasas: la 1 (COX-1), que está normalmente distribuida en varios tejidos en los que cumple un rol fisiológico a través de la síntesis de pequeñas cantidades de prostaglandinas (PG) encargadas de producir, entre otros beneficios, una reducción de la acidez gástrica, una dilatación de la arteria renal y la inducción de la agregación plaquetaria cuando se precise activar los mecanismos de la coagulación. En cambio la ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2), se activa solamente por acción de lipolisacáridos bacterianos, IL-1, TNF y otros factores liberados en presencia de una agresión tisular.

La COX-2 es responsable de la reacción inflamatoria y del daño secundario del tejido lesionado, así como del dolor y la fiebre. Meloxicam es un AINE de nueva generación. Actúa inhibiendo selectivamente a la COX-2, de modo que bloquea la síntesis de las PG que participan en el proceso inflamatorio.

Interfiere muy marginalmente, en cambio, con la síntesis de las PG fisiológicas, dado que no altera significativamente la actividad de la COX-1 y, por ende, genera en mínimo grado los efectos indeseables clásicamente asociados con el mecanismo de acción de los AINE's tradicionales, no selectivos.

Por otro lado, no induce los efectos indeseables cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica aguda) que se han reportado con el empleo de los AINEs ultraselectivos (coxibes).

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe casi completamente (biodisponibilidad del 89%).

Circula ligado a las proteínas en un 99% y tiene una vida media de eliminación de 20 horas. Se metaboliza en el hígado y los metabolitos inactivos se eliminan a través de la orina.

Las concentraciones de meloxicam se incrementan en los tejidos portadores de un proceso inflamatorio activo, porque esta molécula tiene gran afinidad por el pH ácido característico del tejido inflamado.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático de los procesos inflamatorios, dolorosos y febriles tales como: traumatismos, procesos infecciosos, artritis reumatoidea y otros.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida al principio activo y/o a algún otro AINE. Embarazo y lactancia. No debe ser administrado a pacientes menores de 15 años de edad.

También está contraindicada su administración a pacientes con úlcera péptica activa, insuficiencia hepática y/o insuficiencia renal severas.

PRECAUCIONES: En pacientes portadores de hipovolemia, ésta debe ser corregida antes de la administración de un AINE. La administración de un AINE a pacientes ancianos debe ser vigilada. Los AINEs pueden reducir la eficacia de los diuréticos y antihipertensivos.

REACCIONES INDESEABLES: Se han reportado molestias digestivas (dispepsia, náusea, dolor abdominal, flatulencia y diarrea), alteración reversible de los marcadores de la función hepática, mareo, cefalea, somnolencia, edema periférico, reacciones alérgicas.

La incidencia de reacciones indeseables severas a nivel gástrico, renal y plaquetario es sensiblemente menor a la habitualmente establecida para los AINE's comunes, por su mecanismo de acción.

INTERACCIONES: La administración conjunta de varios AINE's incrementa el riesgo de reacciones indeseables. El empleo simultáneo de AINE's y metotrexate aumenta su mielotoxicidad.

La administración de meloxicam no modifica las concentraciones de la warfarina, diuréticos, digitálicos, anticonvulsivantes ni antidiabéticos orales.

POSOLOGÍA: Se recomienda la administración de 15 mg por día, en una sola toma por vía oral, ó 15 mg por día por vía I.M. ó I.V. (lentamente, en lo posible diluyendo el fármaco en 10 a 100 ml de solución salina al 0.9% o dextrosa al 5%).

PRESENTACIÓN:

Envases que contienen 10 y 30 comprimidos de 15 mg.
Envases que contienen 3 ampollas de 15 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

OXIVENZOL JARABE

FARBIO PHARMA

Jarabe

Piperazina 160 mg

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene:
Citrato de piperazina . . . . . 160 mg
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Agentes Antinemátodos. Piperazinas y Derivados.
Código ATC: P02CB01.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: La piperazina se absorbe fácilmente del tracto gastrointestinal. Una porción de la droga absorbida se degrada, y el resto se excreta por la orina, parcialmente metabolizado.

Eliminación: La excreción se realiza por orina y varía mucho entre individuos. La excreción urinaria (media ± DE) de N-mononitrosopiperazina (MNPz) fue 27,0 ± 26,7 microgramos/día (rango 0,6-96,0 microgramos/día). La excreción urinaria es máxima entre 2 y 6 horas y prácticamente es total en 24 horas.

FARMACODINAMIA:

MECANISMO DE ACCIÓN: Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se postula que la piperazina altera la permeabilidad de la membrana muscular a los iones que mantienen el potencial de reposo, dando lugar con ello a su hiperpolarización y a la consecuente parálisis flácida del helminto. Como resultado, el parásito se desprende de la pared del intestino y es expulsado (vivo) por peristalsis normal.

INDICACIONES:

Parasitosis intestinal por *Ascaris Lumbricoides* (lombriz común) y *Enterobius Vermicularis* (oxiuro).

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.
Reducir la dosis en Insuficeincia Renal o Insuficiencia Hepática, epilepsia, trastornos neurológicos, anemia, malnutrición o deshidratación, ancianos.
Es conveniente tratamiento simultáneo de la familia.

REACCIONES ADVERSAS:

En dosis altas puede provocar cefalea, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, visión borrosa, astenia, vértigo transitorio, temblor, descoordinación, somnolencia, alteraciones del electroencefalograma, nistagmo, debilidad, ataxia, parestesia, contracciones mioclónicas, movimientos coreiformes, convulsiones, temblores, pérdida de los reflejos y dificultad de la memoria.
Efectos secundarios ocasionales: trombocitopenia, anemia hemolítica.
Efectos secundarios raros: reacciones de hipersensibilidad como broncoespasmo, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, urticaria, rash cutáneo y prurito.

PRECAUCIONES:

Debe tomarse con el estómago vacío, limitar el tratamiento a períodos cortos y repetirlo solo después de un intervalo prolongado.
La Piperazina puede producir reacciones neurotóxicas cuando se utiliza en dosis más altas que las recomendadas o en pacientes con afecciones renales o con trastornos del sistema nervioso central, de ahí que deberá valorarse la relación riesgo-beneficio en estos casos.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Ningún efecto tóxico conocido. Categoría B en el embarazo.
Lactancia: Se distribuye en la leche materna; se sugiere administrar la dosis luego de la lactancia, y no dar más el pecho hasta después de 8 horas, durante este período la leche debe ser extraída en los tiempos de alimentación regular.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Puede interaccionar con las fenotiacinas aumentando los efectos adversos de estas, con presencia de convulsiones.
El efecto antihelmíntico de la Piperazina puede ser antagonizado por el pirantel.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Ascaridiasis:
Adultos y niños mayores de 12 años: 75 mg/kg/día (Máximo 3.5 g, equivalente a 2 cucharadas) una vez al día, de preferencia por la mañana, por 2 días seguidos.
Niños de 2 a 12 años: 75 mg/kg/día (Máximo 2.5 g, equivalente a 4 cucharaditas) una vez al día, por 2 días.
En infecciones severas un nuevo curso de tratamiento puede ser repetido con una semana de intervalo.
Enterobiasis:
Adultos y niños: Una sola dosis diaria equivalente a 65 mg por kg de peso al día, durante 7 días consecutivos, la dosis máxima diaria es de 2.5 g (equivalente a 4 cucharaditas).
En infecciones severas un nuevo curso de tratamiento puede ser repetido con una semana de interval.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Cuando hay evidencias de sobredosis las reacciones que se presentan desaparecen rápidamente cuando se descontinúa el tratamiento.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3231-MEN-0621

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 Frasco x 60 mL + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

PAMIGEN®

Antineoplásico

Gemcitabina Clorhidrato

Fórmula:

Cada frasco ampolla de 200 mg contiene:

Gemcitabina Clorhidrato
(equivalente a Gemcitabina 200 mg). . . . . 227 mg
Excipientes . . . . . c.s.p.

Cada frasco ampolla de 1000 mg contiene:

Gemcitabina Clorhidrato
(equivalente a Gemcitabina 1000 mg) . . . . . 1135 mg
Excipientes . . . . . c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antineoplásico.

INDICACIONES: Carcinoma de mama: PAMIGEN® está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama no susceptible de cirugía, metastásico o localmente avanzado, en combinación con Paclitaxel, siempre que éstos pacientes hayan recurrido tras un tratamiento quimioterápico previo adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento quimioterapéutico previo deberá contener una Antraciclina a no ser que ésta estuviera clínicamente contraindicada. Cáncer pulmonar de células no pequeñas: Está indicado en combinación con Cisplatino como primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer inoperable o localmente avanzado (Estadío IIIA ó IIIB) ó metastásico (Estadío IV). Cáncer de páncreas: Gemcitabina está indicado como primera línea de tratamiento para pacientes con cáncer pancreático (adenocarcinoma) localmente avanzado (no resecable Estadío II ó III) o metastásico (Estadío IV). También está indicado en pacientes previamente tratados con 5-FU. Cáncer de vejiga: PAMIGEN® en combinación con Cisplatino está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga. Cáncer de ovario: PAMIGEN® en pacientes con tumores avanzados que han recaído 6 meses después de finalizado un tratamiento con derivados del Platino.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Como agente único,

Cáncer de páncreas: PAMIGEN® debe ser administrado por infusión a una dosis de 1000 mg/m^2 durante 30 minutos una vez a la semana durante 7 semanas (salvo que la toxicidad obligue a disminuir la dosis) seguida de una semana de descanso. Las dosis siguientes deberían ser de 1 vez por semana durante 3 semanas y una de descanso. Antes de cada dosis deben monitorearse el recuento de plaquetas, leucocitos y granulocitosis y si fuera necesario, la dosis de PAMIGEN® debe ser suspendida o reducida de acuerdo a la toxicidad hematológica observada en las funciones hepática y renal para detectar toxicidad no hematológica. La dosificación debe ser suspendida hasta que la toxicidad sea resuelta según la opinión del médico tratante.

Carcinoma de mama: Infusión intravenosa (más de 30 minutos), 1.250 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. Paclitaxel debe ser administrado a 175 mg por metro cuadrado de superficie corporal el día 1 como una infusión intravenosa de 3 horas antes de la administración de PAMIGEN®. Modificación de la dosis por toxicidad hematológica. Los ajustes del dosaje están basados

sobre recuentos de leucocitos y plaquetas tomados el día 8 del tratamiento. La dosis de PAMIGEN® debe ser modificada de acuerdo con las siguientes directivas si se descubre supresión medular. Modificación de dosis para toxicidad no hematológica severa (grado 3 ó 4). PAMIGEN® debe ser detenida o reducida en un 50% dependiendo del criterio del médico tratante para toxicidad no hematológica severa (grado 3 ó 4), con excepción de alopecia y náuseas / vómitos. Para el ajuste de la dosis de Paclitaxel, ver la información de ese producto. Cáncer de pulmón de células no pequeñas: La dosis recomendada de PAMIGEN® es de 1000 mg/m², administrada en una infusión intravenosa de 30 minutos. Esta debe ser repetida una vez a la semana por tres semanas, seguidas de un periodo de descanso de una semana. Este ciclo de cuatro semanas deberá ser repetido posteriormente. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente.

Cáncer de Ovario: PAMIGEN® debe ser administrado de forma intravenosa a una dosis de 1000 mg/m² durante 30 minutos en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. El Carboplatino AUC 4 debe ser administrado por vía endovenosa el día 1, luego de la administración de PAMIGEN®. Los pacientes deben ser monitoreados antes de cada dosis por medio de un recuento de glóbulos rojos y blancos, incluyendo recuentos diferenciales. Los pacientes deben realizarse un recuento sanguíneo completo, incluyendo recuentos diferenciales. Los pacientes deben tener un recuento absoluto de granulocitos > 1500 x 106 /L y un recuento de plaquetas > 100.000 x 106 /L antes de cada ciclo.

Modificaciones en las Dosis: Los ajustes de dosis PAMIGEN® para toxicidad hematológica dentro de un ciclo de tratamiento, están basados en los recuentos de granulocitos y plaquetas tomados el día 8 de la terapia. Si se detecta supresión de la médula, se debe modificar la dosis de acuerdo a las instrucciones de la Tabla II (Ver en el prospecto). En general, para toxicidad no hematológica severa (Grado 3 o 4), excepto náuseas y vómitos, la terapia con PAMIGEN® debe ser detenida o disminuida en un 50% dependiendo del juicio del médico tratante. Para ajustes en la dosis de Carboplatino, se debe ver la información de prescripción del elaborador. El ajuste de dosis de PAMIGEN® en combinación con el Carboplatino para ciclos subsiguientes se basa en la toxicidad observada. La dosis de PAMIGEN® en ciclos subsiguientes debe reducirse a 800 mg/m² los días 1 y 8 en caso de presentarse cualquiera de las toxicidades hematológicas: * Recuentos absolutos de granulocitos < 500 x 106/L por más de 5 días. * Recuentos absolutos de granulocitos < 100 x 106/L por más de 3 días. * Neutropenia Febril. *Plaquetas < 25.000 x 106/L. *Demora del ciclo de más de una semana debido a la toxicidad.

Uso Combinado: Adultos: Cáncer de pulmón de células no pequeñas: Se han investigado dos esquemas de combinación con Cisplatino. Uno de los esquemas comprende un ciclo de tres semanas y el otro de cuatro semanas. En el esquema de 3 semanas, PAMIGEN® debe administrarse por vía intravenosa a 1250 mg/m² durante 30 minutos, en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. El Cisplatino debe administrarse por vía intravenosa a una dosis de 100 mg/m² en el día 1, después de la infusión de PAMIGEN®. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente. En el esquema de 4 semanas, PAMIGEN® debe administrarse por vía intravenosa a 1000 mg/m² durante 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. El Cisplatino debe administrase por vía intravenosa a una dosis de 100 mg/m² en el día 1, después de la infusión de PAMIGEN®. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente.

Cáncer de vejiga: La dosis recomendada de PAMIGEN® es de 1000 mg/m² administrada en una infusión durante 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. El Cisplatino debe administrase por vía intravenosa a una dosis de 70 mg/m² en el día 1, después de la infusión de PAMIGEN®, o en el día 2 de cada ciclo de 28 días. Este ciclo de

cuatro días debe entonces repetirse. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se reduce en función de la toxicidad experimentada por el paciente. Un estudio clínico mostró mayor mielosupresión cuando el Cisplatino se utilizó en dosis de 100 mg/m^2.

Reacciones secundarias y adversas: Datos de estudios clínicos: Hematológicas y sistema linfático: Debido a que PAMIGEN® es un supresor de la función de la médula ósea, es probable el desarrollo de anemia, leucopenia y trombocitopenia a consecuencia de su administración. Gastrointestinales: Las alteraciones en las pruebas de función hepática son muy frecuentes, pero son usualmente leves, no progresivas y raras veces requieren la suspensión del tratamiento. Se han reportado náuseas y vómitos frecuentemente. Este evento adverso rara vez limita la dosis y es fácilmente manejable con los antieméticos convencionales. Con frecuencia se han reportado diarrea y estomatitis. Renales: (Véase Datos posteriores a comercialización, Sistema genitourinario). Se han reportado con frecuencia proteinuria y hematuria leves. Piel y anexos: Se ha observado con frecuencia erupción cutánea, en ocasiones asociada a prurito. La erupción es habitualmente leve. Se ha reportado con frecuencia alopecia (habitualmente pérdida mínima de cabello). Respiratorias: Se ha reportado disnea con frecuencia. Rara vez se ha reportado broncoespasmo después de la infusión de PAMIGEN®.

PAMIGEN® no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento. Con poca frecuencia se ha reportado neumonitis intersticial. Generales: Los síntomas semejantes a la influenza son muy frecuentes; fiebre, cefalea, escalofrío, mialgias, astenia y anorexia, son los síntomas reportados más frecuentemente. También se ha reportado con frecuencia tos, rinitis, malestar y sudoración, fiebre y astenia como síntomas aislados. Hipersensibilidad: Se ha reportado un caso de reacción anafilactoide y toxicidad por radiación (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

Cardiovascular: Se ha reportado edema/edema periférico con frecuencia y algunos casos de hipotensión.

INTERACCIONES: Radioterapia: En un solo estudio en donde se administró PAMIGEN® a una dosis de 1000 mg/m^2 hasta por seis semanas consecutivas en forma concomitante con radioterapia torácica en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, se observó toxicidad significativa en la forma de esofagitis y neumonitis severas, que ponían en peligro la vida, especialmente en pacientes que recibieron altos volúmenes de radioterapia. El régimen óptimo para la administración segura de PAMIGEN® con dosis terapéuticas de radiación, no se ha determinado.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: En los pacientes bajo tratamiento con PAMIGEN® se requiere el monitoreo del recuento de plaquetas, leucocitos y granulocitos antes de cada dosis. Es necesario considerar la suspensión o la modificación de la terapia si se detecta una depresión de la médula inducida por la droga. Se deben evaluar en forma periódica con estudio de laboratorio las funciones renal y hepática.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad: PAMIGEN® produjo daño citogenético en un ensayo *in vivo*. PAMIGEN® induce mutación precoz en ensayos *in vitro* en linfoma de ratón (L5178Y). PAMIGEN® ha causado una hipoespermatogénesis dosis reversible y esquema de dosificación dependiente en ratones machos. Aunque los estudios en animales han demostrado un efecto de PAMIGEN® sobre la fertilidad masculina, no se ha observado ningún efecto en la fertilidad femenina. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de PAMIGEN®.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Uso durante el embarazo: Debe evitarse el uso de PAMIGEN® en mujeres embarazadas debido al riesgo potencial para el feto. Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductora, por ejemplo, defectos de

nacimiento y otros efectos sobre el desarrollo del embrión o del feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y post-natal. Uso durante la lactancia: Debe evitarse el uso de PAMIGEN® en mujeres en periodo de lactancia debido al riesgo potencial para el niño.

ADVERTENCIAS: La prolongación de la infusión por más de 60 minutos y en mayor frecuencia que una vez por semana aumenta la toxicidad. PAMIGEN® puede suprimir la función de la médula ósea manifestada por leucopenia, trombocitopenia y anemia. Se ha demostrado toxicidad pulmonar con el uso de PAMIGEN®. En caso de toxicidad, PAMIGEN® debe ser discontinuado. Síndrome urémico hemolítico e insuficienca renal han sido descriptos en pacientes tratados con una o mas dosis de PAMIGEN®. El tratamiento requiere diálisis y la discontinuación de la terapia. Hepatotoxicidad severa ha sido reportada, incluso insuficiencia hepática y muerte en pacientes que han recibido Gemcitabina solo o en combinación con otras drogas hepatotóxicas.

PRECAUCIONES: General: Pacientes medicados con PAMIGEN® deben ser controlados periódicamente por médicos experimentados en quimioterapia. Muchos de los efectos adversos presentados no necesariamente obligan a la suspensión del tratamiento. Los pacientes en tratamiento con PAMIGEN® deben ser controlados antes de cada dosis con un recuento de glóbulos blancos, fórmula diferencial y recuento de plaquetas. La suspensión o modificación de la terapia debe ser considerada cuando se detecte una supresión de la médula ósea.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: No existen antídotos conocidos para la sobredosificación de PAMIGEN®. Se han administrado dosis tan elevadas como de 5.7 g/m^2 mediante infusión I.V. a lo largo de 30 minutos cada 2 semanas con una toxicidad clínicamente aceptable. Si se sospecha una sobredosis, el paciente debe ser evaluado con recuentos sanguíneos apropiados y de ser necesario, debe recibir terapia de soporte.

CONSERVACIÓN: Los frascos de PAMIGEN deben almacenarse a temperatura ambiente (hasta 30ºC). Las soluciones de PAMIGEN® reconstituidas son estables por 24 horas a temperatura ambiente (15º y 30ºC). Las soluciones de PAMIGEN® reconstituida no deben ser refrigeradas ya que pueden cristalizarse. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

PRESENTACIONES:

PAMIGEN® 200: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.
PAMIGEN® 1000: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

PANALGESIC® FORTE

Crema

Analgésico, Rubefaciente Tópico

Salicilato de Metilo

COMPOSICIÓN:

PANALGESIC® FORTE CREMA

Cada 100 g contiene:

Salicilato de Metilo . . . . . 15 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Tópico.

DOSIFICACIÓN: Para niños mayores de 12 años y adultos, friccionar PANALGESIC® FORTE, repetidamente suficiente crema en las partes afectadas. Se puede aplicar las veces necesarias.

INDICACIONES: PANALGESIC® FORTE pronta y efectiva acción contra los dolores de diversos orígenes: Reumáticos, traumáticos, musculares, luxaciones, tendinitis, artritis, artralgias, neuralgias, lumbago, ciática, bursitis, calambres.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a sus componentes.

ADVERTENCIAS: No usar por más de siete días ni ocluir con vendaje luego de la aplicación. No usar en niños menores de 12 años sin consultar al médico, no aplicar en piel ampollada o ulcerada, no aplicar en pacientes con insuficiencia renal, evitar el contacto con los ojos y mucosas.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

PANALGESIC® FORTE Crema Caja x tubo de 32 g.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

PANALGESIC® UNGÜENTO

ECU

USO TÓPICO

COMPOSICIÓN: Cada 100 g contiene: Salicilato de Metilo 16 g + 15% = 18,4 g, Mentol 4 g

CLASIFICACIÓN TERAPEUTICA: Analgésico Rubefaciente tópico

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Tópico

INDICACIONES: PANALGESIC® UNGÜENTO Pronta y efectiva acción contra los dolores de diversos orígenes: Reumáticos, traumáticos, musculares, luxaciones, tendinitis, artritis, artralgias, neuralgias, lumbago, ciática, bursitis, calambres.

DOSIFICACIÓN: Para niños mayores de 12 años y adultos, Friccionar PANALGESIC® UNGÜENTO repetidamente suficiente cantidad en los sitios afectados. Se puede aplicar las veces necesarias.

PRECAUCIONES: Personas sensibles a los salicilatos y/o sus derivados. No aplicar en piel ampollada o ulcerada, evitar el contacto con los ojos y mucosas.

CONTRAINDICACIONES: Embarazo y lactancia, personas con insuficiencia renal. Laceraciones y heridas abiertas, Hipersensibilidad a sus componentes.

ADVERTENCIAS: No usar por más de siete días ni ocluir con vendaje luego de la aplicación.

PACIENTES PEDIÁTRICOS: Debido a la mejor absorción por la calidad de piel en los menores de 12 años será según criterio médico por cantidad y superficie a cubrir.

PACIENTES GERIÁTRICOS: Debido a la característica de la piel del adulto mayor generalmente seca quebradiza, según prescripción médica.

ADVERTENCIAS ESPECIALES: NO USAR EL PRODUCTO EN GRANDES EXTENSIONES DEL CUERPO.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: A través de la piel la absorción del Panalgesic Ungüento es mínima que no llega a tener niveles sistémicos de relevancia, por lo que no se consideran estas interacciones.

REACCIONES ADVERSAS: En raras ocasiones puede haber ligera irritación de la piel que lavando con bastante agua se logra su remisión

PRECAUCIONES PARA OPERAR MAQUINARIAS: No se han descrito.

SOBREDOSIS: En este caso Panalgesic ungüento, por vía cutánea las cantidades que se absorben no son relevantes de causar sobredosis. En caso de ingesta accidental induzca al vómito y dele tratamiento sintomático de soporte, y lleve al paciente a un Centro de Salud.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN: No tiene efectos sobre la capacidad de conducción.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

PANALGESIC® UNGÜENTO

Caja x 1 tubo x 32 g.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

PANTOGAR

Merz Pharmaceuticals GmbH

Cápsulas

Terapéutica del Cabello Alopecia difusa, lesiones de la estructura del cabello (Queratina, Levadura Medicinal, Cistina, Tiamina, Pantotenato de Calcio)

COMPOSICIÓN: 1 Cápsula de PANTOGAR contiene:

- 60 mg nitrato de tiamina
- 60 mg pantotenato de calcio
- 100 mg levadura medicinal
- 20 mg L-cistina
- 20 mg queratina
- 20 mg ácido p-aminobenzoico

INDICACIONES:

- Pérdida difusa del cabello (Alopecia difusa)
- Lesiones de la estructura del cabello
- Canas prematuras

MODO DE ACCIÓN PANTOGAR:

- Un cabello saludable solo puede desarrollarse a partir de raíces sanas.
- La construcción del cabello tiene lugar en una matriz celular muy activa en la raíz del cabello. Estas células tienen un metabolismo independiente que se nutre con micro-nutrientes a través de la circulación sanguínea.
- El crecimiento y calidad del cabello solo se puede influenciar a través de estos micro-nutrientes.
- Pantogar actúa sobre el metabolismo celular a través de la circulación sanguínea. Su fórmula fue específicamente desarrollada para nutrir a las células con todos los micronutrientes esenciales para un cabello sano y fuerte.
- El beneficio terapéutico de la combinación de los ingredientes activos de Pantogar puede ser demostrado en varios estudios clínicos.
- Diferentes estudios han puesto de manifiesto las ventajas terapéuticas de la combi-nación de los principios activos de Pantogar.

Pantogar es el medicamento cuya eficacia está mejor documentada en base a datos clí-nicos. No existen ensayos de este tipo para medicamentos parecidos.

La eficacia y la seguridad de cada uno de los principios activos contenidos en Pantogar se ha comprobado suficientemente a lo largo de décadas de experiencia, en el uso como medicamento o como nutriente. La seguridad de la combinación de Pantogar se ha visto confirmada también a lo largo de muchos años de uso clínico.

Tiamina = Vitamina B_1

Características: Muy reactiva con oxígeno, luz UV y calor. Se utiliza en muchas activida-des al día, pero tiene una escasa capacidad de almacenamiento, necesita suplementarse.

Función: Juega un papel importante en varios procesos metabólicos:

* como coenzima en el ciclo de Krebs.

* como enzima importante en el metabolismo de la glucosa.

Síntomas de deficiencia: Problemas neurológicos (neuropatía), anorexia, pérdida de peso.

Razones de deficiencia: Nutrición desbalanceada, alcoholismo.

Contribución al cabello: Mejoramiento del metabolismo, incremento en la división mitótica de las células constructoras de cabello, importante para un buen suplemento energético.

Pantotenato de calcio = Vitamina B_5

Características: Disponible en la mayoría de los nutrientes, fácilmente degradable por el calor, ácidos o bases.

Función: Juega un papel importante en los hidratos de carbono, metabolismo de grasas y proteínas, participa en la síntesis de sustancias esenciales.

Mantenimiento y regeneración de células y tejidos.

Síntomas de deficiencia: Es rara su deficiencia, en casos severos cefaleas, cansancio y desórdenes intestinales.

Razones de deficiencia: Malnutrición, alcoholismo, contraceptivos hormonales.

Contribución al cabello: Apoya el metabolismo energético de las células proliferativas capilares, estimula el crecimiento y regeneración de las células de la matriz.

Levadura medicinal = aminoÁcidos

Características: Rica en vitaminas (esp. Grupo-B), enzimas, proteínas, aminoácidos, lípidos y minerales.

Función: Usada para mejorar el sistema inmune, como tratamiento para el acné, como suplemento de vitaminas y minerales.

Contribución al cabello: Como suplemento de importantes sustancias que ayudan en la nutrición del cabello, influencia positivamente la flora intestinal y aumenta así la absorción de vitaminas y minerales.

L-Cistina:

Características: Construida a partir de la L-Cisteína o L-Metionina (Aminoácidos).

Función: Apoya la síntesis de proteínas, estabiliza la estructura de las macromoléculas a través de las cadenas disulfuro. Parte de la protección antioxidación del organismo y sistema de detoxificación de la glutaminperoxidasa (GSH-PX).

Contribución al cabello: Juega un papel en la síntesis de pro-colágeno y es una parte importante en la formación de queratina. Apoya la absorción de hierro y zinc en el tracto gastrointestinal.

Queratina:

Características: Proteína que contiene azufre, es la principal constituyente del cabello.

Ácido p-Aminobenzoico-˝El factor anti-canas˝.

Características: Combinación hidrosoluble, formando una parte de la estructura del ácido fólico.

Función: Componente importante del ácido fólico.

Contribución al cabello: Mantenimiento de la salud del cabello y la piel. En combinación con el ácido pantoténico ayuda a la preservación del color natural del cabello.

CONTRAINDICACIONES: No se conocen contraindicaciones. Se recomienda la ingestión a partir de la segunda mitad del embarazo. Es inofensivo durante el período de lactancia.

DOSIFICACIÓN: 1 cápsula tres veces al día, para ser ingeridas con las comidas y un poco de líquido, sin masticar. Duración del tratamiento: Se recomienda de 3-6 meses.

PRESENTACIÓN: PANTOGAR caja por 30 cápsulas.

Número de Registro Sanitario: Reg. N° 25.181-05-03

MERZ PHARMACEUTICALS

Distribuido por:

QUIFATEX, S.A.

Apartado Postal 17-04-10455 Quito, Ecuador

PASSINERVAL® ELIXIR

ECU

Elixir

Sedante suave natural

Extracto de Passiflora

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml contienen:
Extracto blando de Passiflora. . . . . 100 mg
Vehículo c. s.p.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN: PASSINERVAL® ELIXIR está compuesto por Passiflora incarnata L, conocida también como La Flor de la Pasión. Contiene muchos flavonoides expresados como Vitexina, los cuales producen efectos calmantes y cierta relajación muscular.

La Passiflora es una planta cuyas propiedades terapéuticas fueron descubiertas por los Aztecas. Los Jesuitas hispanos le denominaron La Flor de la Pasión y considerando su importancia, la llevaron a Europa.
PASSINERVAL® es un producto natural, no produce efectos secundarios indeseables ni conduce a estados de dependencia.
PASSINERVAL® es un sedante del sistema nervioso, alivia la ansiedad y la tensión emocional.

INDICACIONES: Para el alivio de los síntomas ocasionados por estados de ansiedad, tensión emocional y el insomnio nervioso.

CONTRAINDICACIONES:

- Su uso durante el embarazo y la lactancia no es recomendado.
- No utilizarlo en concomitancia con otros tranquilizantes especialmente con benzodiacepínicos, barbitúricos ni alcohol, ni con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).
- A grandes dosis puede producir mareos, confusión, coordinaciones irregulares.
- Inflamación de los vasos sanguíneos.
- Alteración de los estados de conciencia.
- No conducir vehículos ni operar maquinarias.
- No administrar a menores de 12 años.

POSOLOGÍA:

Adultos:
Estados nerviosos: Una o dos cucharaditas antes de cada comida.
Previo a presentaciones o intervenciones en público: Dos cucharaditas media hora antes.
Insomnio: Dos cucharaditas (pudiendo aumentar hasta 3 o 4, según el caso). Media hora antes de acostarse. Tomarlo sólo o mezclado con agua.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Inhibe la acción de la GABA (Acido Gama Amino Butírico) transaminasa transaminasa con lo que produce una disminución de la excitabilidad neuronal.

Absorción: Se realiza a nivel digestivo y a través del torrente sanguíneo entra en contacto con el sistema nervioso central.
Excreción: Esta se realiza por vía renal.
VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

PASSINERVAL® Elixir en frascos x 240 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

PASSINERVAL® LIGHT

ECU

Elixir

Sedante suave natural

Extracto de Passiflora

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml contienen:

Flavonoides totales expresados como Vitexina (Extraído de las ramas, flores y fruto de la Passiflora Incarnata).
NO CONTIENE AZÚCAR.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de Administración: Oral.

DOSIFICACIÓN: PASSINERVAL LIGHT Elixir está compuesto por Passiflora incarnata L, conocida también como La Flor de la Pasión. Contiene muchos flavonoides expresados como Vitexina, los cuales producen efectos calmantes y cierta relajación muscular.

La Passiflora es una planta cuyas propiedades terapéuticas fueron descubiertas por los Aztecas. Los Jesuitas hispanos le denominaron La Flor de la Pasión y considerando su importancia, la llevaron a Europa.
PASSINERVAL LIGHT es un producto natural, no produce efectos secundarios indeseables ni conduce a estados de dependencia.
PASSINERVAL LIGHT es un sedante del sistema nervioso, alivia la ansiedad y la tensión emocional.

INDICACIONES: Para evitar o reducir síntomas causados por ansiedad, estrés o nerviosismo.

Trastornos del sueño de origen nervioso: Insomnio y/o despertares nocturnos.

CONTRAINDICACIONES:

- Su uso durante el embarazo y la lactancia no es recomendado.
- No utilizarlo en concomitancia con otros tranquilizantes especialmente con benzodiacepínicos, barbitúricos ni alcohol, ni con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).
- A grandes dosis puede producir mareos, confusión, coordinaciones irregulares.
- Inflamación de los vasos sanguíneos.
- Alteración de los estados de conciencia.
- No conducir vehículos ni operar maquinarias.
- No administrar a menores de 12 años.

POSOLOGÍA:

Adultos:

Estados nerviosos: Una o dos cucharaditas antes de cada comida.
Previo a presentaciones o intervenciones en público: Dos cucharaditas media hora antes.
Insomnio: Dos cucharaditas (pudiendo aumentar hasta 3 o 4, según el caso). Media hora antes de acostarse. Tomarlo sólo o mezclado con agua.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Inhibe la acción de la GABA (Acido Gama Amino Butírico) transaminasa con lo que produce una disminución de la excitabilidad neuronal.

Absorción: Se realiza a nivel digestivo y a través del torrente sanguíneo entra en contacto con el sistema nervioso central.

Excreción: Esta se realiza por vía renal.

Acción sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria pesada: El producto produce sueño por lo que no se debe conducir ni operar maquinarias pesadas.

Conservar a temperaturas menores de 30° C y lejos del alcance de los niños.
PRODUCTO DE VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

PASSINERVAL® LIGHT, en frascos x 240 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

PASSINERVAL® Tabletas

ECU

SEDANTE NATURAL

PASSIFLORA INCARNATA

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene: 342 mg de Extracto Seco de Passiflora Incarnata y Herbs Siccum min, Flavonoides Totales Expresados como Vitexina 12 mg

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: OTROS HIPNÓTICOS Y SEDANTES

VIA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIONES: PASSINERVAL® TABLETAS es un sedante suave y natural para mejorar la calidad de sueño y el alivio de los síntomas ocasionados por estados de ansiedad, tensión emocional y el insomnio nervioso, también como medio de deshabituación al tratamiento de Benzodiacepínicos.

DOSIS: PASSINERVAL® TABLETAS En mayores de 12 años hasta adultos: Estados nerviosos: Una o dos tabletas antes de cada comida.

Previo a presentaciones o intervenciones en público: Una o dos tabletas media hora antes.

Insomnio: Dos tabletas (pudiendo aumentar hasta 3 según el caso y/o necesidad), media hora antes de acostarse.

CONTRAINDICACIONES: PASSINERVAL® TABLETAS en caso de alergia conocida a la Passiflora Incarnata o a alguno de sus componentes, no utilizarlo en concomitancia con otros tranquilizantes especialmente con benzodiacepínicos, barbitúricos ni alcohol, tampoco con inhibidores de la Mono Amino Oxidasa (MAO). Inflamación de los vasos sanguíneos. Alteración de los estados de conciencia. No administrar a menores de 12 años. No conducir vehículos ni operar maquinarias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El uso concomitante con benzodiacepínicos producen efectos adictivos a dosis altas, el alcohol pueden aumentar el efecto de la Passiflora. Con anticoagulantes aumenta el riesgo de hemorragias debido a la presencia de cumarinas. Presenta sinergismo con otros depresores del Sistema Nervioso Central, anticolinérgicos, antihistamínicos, ansiolíticos y antisicóticos.

El uso de inhibidores de la Mono Amino Oxidasa (MAO) también tiene efectos negativos en la transformación de la Passiflora.

PRECAUCIONES GENERALES: Si está tomando PASSINERVAL® TABLETAS debe comentar a su médico, con la finalidad de que no le prescriba productos que puedan aumentar su acción como los inhibidores de la MAO o las benzodiazepinas. No opere máquinas ni conduzca vehículos luego de ingerir este producto. No ingerir bebidas alcohólicas mientras se toma Passinerval Tabletas

PRECAUCIONES EN EMBARAZO Y LACTANCIA: Se tiene entendido que la Passiflora está detallada entre los productos seguros durante el embarazo GRASS, no obstante se recomienda bajo criterio médico, tanto para embarazo y/o lactancia.

PRECAUCIONES PEDIÁTRICAS: No se detallan estudios en los menores de 12 años por lo que se solicita que sea bajo criterio y cuidado médico.

PRECAUCIONES GERIÁTRICAS: Según el estado de las funciones hepática y/o renal para la dosificación adecuada.

REACCIONES ADVERSAS: No existen estudios controlados de este producto sobre reacciones adversas, por lo que si usted presenta algún tipo de reacción adversa durante o después de consumir este producto, informar inmediatamente a la ARCSA y a Laboratorios Dr. A. Bjarner C. A.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Inhibe la acción de la GABA (Acido Gama Amino Butírico) transaminasa con lo que disminuye la excitabilidad neuronal.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCCIÓN U OPERAR MAQUINARIA: El paciente debe ser advertido que el producto produce sueño por lo que debe evitar conducir u operar maquinaria o realizar actividades que requieren concentración.

SOBREDOSIS: A grandes dosis puede producir mareos, confusión, coordinaciones irregulares.

A pesar de que no se han encontrado estudios al respecto, se recomienda induzca al vómito y tratar de modo sintomático.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños, a temperatura no mayor a 30°C.

PRODUCTO DE VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

PASSINERVAL® Tabletas 342 mg
Caja x 16 Tabletas

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

PEG® 3350

Tecnoquímicas

Polvo para reconstituir

Tratamiento del estreñimiento funcional

(Polietilenglicol 3350)

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de PEG® 3350 contiene 100 g de Polietilenglicol 3350; excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: PEG® 3350 sin electrolitos es un compuesto en polvo para reconstituir, fácil de diluir, sin olor ni sabor particular. Puede ser mezclado fácilmente en líquidos y está indicado para el tratamiento del estreñimiento funcional.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento sintomático del estreñimiento en adultos y niños mayores de 2 años. Debe haberse descartado un trastorno orgánico antes de iniciar el tratamiento. Polietilenglicol debe ser un tratamiento adyuvante temporal a un control adecuado del estreñimiento mediante la dieta y el estilo de vida, con un periodo de tratamiento máximo de 3 meses en niños. Si los síntomas persisten a pesar de las medidas relacionadas con la dieta, se debería considerar la existencia de una causa subyacente y tratarla.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis adultos y niños con peso igual o superior a 17 Kg: 17 g por día, disueltos en un vaso de agua o el líquido de preferencia del paciente y administrado una vez al día. Para la presentación en frasco; corresponde a una copa y media dosificadora del polvo, disuelto en 8 onzas de agua (8 onzas = 236 mL = 1 vaso promedio) u otro líquido que prefiera el paciente y administrado una vez al día.
Dosis niños con peso inferior a 17 Kg: La dosis según el peso es 0,5 a 1,5 g/Kg/día. Máximo 17 g por día, disueltos en un vaso de agua o el líquido de preferencia del niño y administrado una vez al día.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo. Enfermedad intestinal inflamatoria severa (como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) o megacolon tóxico, asociado a estenosis sintomática. Perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva. Íleo o sospecha de obstrucción intestinal. Síndromes abdominales dolorosos de causa indeterminada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: El tratamiento del estreñimiento con cualquier medicamento es sólo un adyuvante a un estilo de vida y una dieta saludables, por ejemplo:

- Aumento de la ingesta de líquidos y fibra dietética.
- Actividad física adecuada y rehabilitación del reflejo intestinal.

En caso de diarrea, se debe tener precaución en pacientes que son propensos a sufrir deshidratación y/o alteraciones del equilibrio hidro-electrolítico (por ejemplo, personas mayores, pacientes con la función hepática o renal alterada o pacientes que estén tomando diuréticos) y se debe considerar la necesidad de controlar el nivel de electrólitos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (erupción, urticaria y edema) con fármacos que contienen polietilenglicol. Se han notificado casos excepcionales de shock anafiláctico. Debido al mecanismo de acción del polietilenglicol, se recomienda la ingesta

de líquidos durante el tratamiento con este medicamento. La absorción de otros medicamentos puede transitoriamente verse reducida debido al aumento de la velocidad del tránsito intestinal inducida por el polietilenglicol.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Existe la posibilidad de que la absorción de otros medicamentos pueda ser transitoriamente reducida durante el uso del polietilenglicol. El efecto terapéutico de medicamentos con un índice terapéutico estrecho puede verse particularmente afectado (ej: Antiepilépticos, digoxina y agentes inmunosupresores).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Los estudios en animales reportados en la literatura no sugieren que existan efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Existen datos limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de polietilenglicol en mujeres embarazadas.
No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo, puesto que la exposición sistémica a polietilenglicol es insignificante. Se puede utilizar durante el embarazo.
Lactancia: Se desconoce si el polietilenglicol se excreta en la leche materna. No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a polietilenglicol en madres en periodo de lactancia es insignificante. Puede ser utilizado durante la lactancia.
Fertilidad: No se han realizado estudios sobre la fertilidad con polietilenglicol, sin embargo, dado que la absorción sistémica de polietilenglicol es insignificante no se prevén efectos.

CONDUCCIÓN DE VEHÍCULO Y OPERACIÓN DE MAQUINARIA: Polietilenglicol no tiene influencia en la capacidad para la conducción y utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos no deseados se clasifican según su frecuencia en las siguientes categorías:

Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raros (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raros (<1/10.000); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Población adulta:
Los efectos no deseados incluidos en la siguiente tabla se han notificado durante los ensayos clínicos reportados en la literatura (sobre 600 pacientes adultos) y en el uso post-comercialización. Por lo general, las reacciones adversas han sido de poca importancia y transitorias, y principalmente afectaron al sistema gastrointestinal:

Clase de sistema orgánico	Reacciones adversas
Trastorno del sistema inmunológico	
Muy raros	Reacciones de hipersensibilidad (prurito, erupción, edema facial, edema de Quincke, urticaria, shock anafiláctico).
Frecuencia no conocida	Eritema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuencia no conocida	Trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipokalemia) y/o deshidratación especialmente en pacientes ancianos.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor y/o distensión abdominal Diarrea Náuseas

Poco frecuentes	Vómitos Urgencia para defecar Incontinencia fecal

Población pediátrica:

Se han notificado los efectos no deseados incluidos en la siguiente tabla durante los ensayos clínicos reportados en la literatura que incluyeron a 147 niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 15 años y durante el uso post-comercialización. Como en la población adulta, las reacciones adversas, por lo general, han sido poco importantes y transitorias, y principalmente han afectado al sistema gastrointestinal:

Clase de sistema orgánico	Reacciones adversas
Trastorno del sistema inmunológico	
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad, shock anafiláctico, angioedema, urticaria, erupción, prurito.
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor abdominal Diarrea*
Poco frecuentes	Vómitos Hinchazón Náuseas

*La diarrea puede ocasionar dolor perianal.

SOBREDOSIS: La sobredosis puede ocasionar diarrea, dolor abdominal y vómitos que desaparece cuando el tratamiento se interrumpe temporalmente o se reduce la dosis. La pérdida masiva de líquidos debida a la diarrea o los vómitos puede requerir la corrección de las alteraciones electrolíticas.

Se han notificado casos de aspiración cuando se administraron grandes volúmenes de polietilenglicol y electrolitos con sonda nasogástrica. Los niños con alteraciones neurológicas que tengan disfunción oromotora presentan un riesgo especial de aspiración.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Los macrogoles de alto peso molecular (4000) son polímeros lineales largos que retienen moléculas de agua por medio de enlaces de hidrógeno. Cuando se administran por vía oral, producen un aumento del volumen de los líquidos intestinales. Por este motivo una hidratación adecuada durante el tratamiento es importante.

El volumen de líquido intestinal no absorbido es el responsable de las propiedades laxantes de la solución.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Los datos farmacocinéticos confirman que el polietilenglicol no sufre reabsorción gastrointestinal ni biotransformación tras la ingestión por vía oral.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta libre. Si los síntomas persisten consulte a su médico.

PRESENTACIONES: PEG® Polietilenglicol 3350, Frasco por 160 g. Caja por 12 sobres (Reg. San. No. 5229-MEE-0720)

VERSIÓN: v1 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

PERFECTIL®

VITABIOTICS
WHERE NATURE MEETS SCIENCE

Cápsulas

Vitaminas y Minerales

CARACTERÍSTICAS: Los dermatólogos están observando más ampliamente el rol de la nutrición para que la piel, cabello y uñas luzcan de la mejor manera. Es muy cierto que la malnutrición conduce a una piel seca escamosa, pérdida del cabello y uñas quebradizas, y que aún las diferencias moderadas pueden retardar el proceso de curación, acentuar las cicatrices y pueden conducir a una pobre condición general del cabello y piel.

Para un efecto máximo, los nutrientes deberían llegar a la piel y tejidos del cuero cabelludo a través de la corriente sanguínea, pudiendo así actuar a un nivel más profundo que la proximidad transdérmica a la que llegan muchos productos cosméticos.
PERFECTIL ha sido formulado especialmente con 25 nutrientes esenciales para la utilización mediante la dermis (capa inferior de la piel).

La formulación de PERFECTIL incluye:

- Antioxidantes: betacaroteno, vitamina C y E, vitales para la protección de la piel contra el daño de los radicales libres de los rayos UV y la polución.
- Vitaminas del Complejo B, esenciales, ya que la diferencia de éstas puede conducir a la sequedad de la piel, inflamación de los labios, úlceras bucales y agrietamientos en las comisuras de la boca. Tienen además relación con la producción de los glóbulos rojos y la circulación sanguínea, incrementando por lo tanto el transporte de los nutrientes hacia la dermis.
- Minerales, tales como 15 mg de zinc y 100 mcg de selenio.
- Vitamina D3 (niacina), presente en Perfectil como nicotinamida, que incrementa el flujo sanguíneo a través de los capilares próximos a la superficie de la piel.
- Extractos naturales de las plantas de Burdock y Echinacea: comúnmente utilizados para ayudar a mantener un aspecto sano.

La fórmula avanzada de PERFECTIL contiene además Carotenoides Mixtos Naturales, los antioxidantes que proporcionan protección ultravioleta en las plantas, frutas y vegetales.

INFORMACIÓN NUTRICIONAL: Cada cápsula contiene:

	PROMEDIO POR CÁPSULA
Vitamina D (100 UI)	2.5 mcg
Vitamina E (fuente natural)	40 mg
Vitamina C	30 mg
Tiamina (Vitamina B1)	10 mg
Riboflavina (Vitamina B2)	.5 mg
Niacina (Vitamina B3)	18 mg
Vitamina B6	20 mg
Folacina (como ácido fólico)	500 mcg
Vitamina B12	.9 mcg
Biotina	0.045 mg
Ácido Pantoténico	40 mg
Hierro	12 mg
Magnesio	50 mg
Zinc	15 mg
Yodo	200 mcg
Manganeso	.2 mg
Cobre	.2 mg

Silicio . . . . . .3 mg
Cromo . . . . . .50 mcg
Selenio . . . . . 100 mg
Betacaroteno . . . . . .5 mg
Cistina. . . . . 10 mg
P.A.B.A.. . . . . 30 mg
Extracto de Echinacea . . . . . 195 mg
Extracto de Burdock . . . . . 80 mg

INDICACIONES: Los estudios han demostrado que el betacaroteno que proporciona un efecto protector en la epidermis, se vacía durante la exposición a la radiación UV. Se conoce que esto es lo que causa enrojecimiento y las arrugas en la piel, el envejecimiento de las células de la piel, y aún el deterioro del DNA. Las carotenoides mixtos pueden ayudar a proteger contra los daños solares a través de su actividad antioxidante, el reflejo y dispersión de la luz UV y las interacciones de respuesta inmune. Investigaciones adicionales han demostrado que esas actividades ayudan a producir un factor de protección natural contra el sol (SPF), especialmente suplemento es tomado tres meses antes de la exposición.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

POSOLOGÍA: Una toma diaria, todos los días. No existe tiempo máximo determinado para su uso. Ideal para hombres y mujeres de todas la edades, PERFECTIL deberá ser tomado con o inmediatamente después de cualquier comida principal, con agua o una bebida fría.

En pruebas efectuadas con el consumo por varios meses, las mujeres han determinado que el suplemento de PERFECTIL es efectivo, por ejemplo en la piel seca o desmejorada, y el crecimiento del cabello y las uñas.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 cápsulas.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

PLENIV

RODDOME

Cápsula blaiida de gelatina con cubierta entérica

NOMBRE COMERCIAL: PLENIV.

NOMBRE GENÉRICO: Doxilamina Succinato 10 mg + Piridoxina Clorhidrato 10 mg

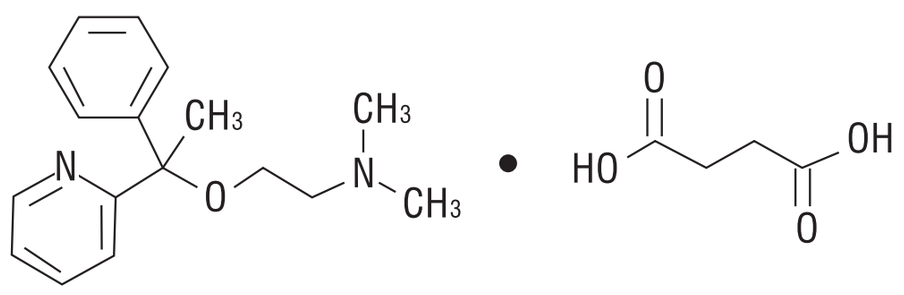
FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula Blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

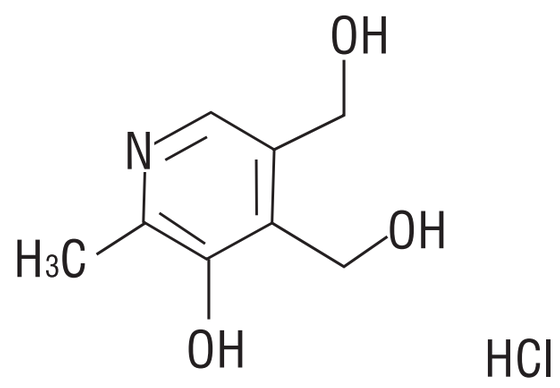
COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:
Doxilamina Succinato . . . . . 10.00000 mg
Clorhidrato de Piridoxina (Vit B6) . . . . . 10.00000 mg
Excipientes: Agua purificada, Propilenglicol, Polivinilpirrolidona K-30, Acido Cítrico Anhidro, Hidroxianisol Butilado, Butilhidroxitolueno, Polietilenglicol 600, Gelatina, Glicerina, Solución de sorbitol- Sorbitan (SPI), Rojo No 40 laca FD&C CI 16035:1, Dióxido de Titanio CI T('891, Opadry entérico rosado SYS 91094454 (Acetato ftalato de polivinilo 42-75%, Acido esteárico purificado 8-15%, talco 8-15%, / Dióxido de Titanio CI 77891 8-14% / Citrato de Trietilo 4-8% / Rojo No 40 laca FD&C CI 16035:1<1% / Amarillo No 6 laca FD&C CI 15985:1 <1%, Azul# 2 laca FD&C CI 73015:1<1%, Alcohol etílico.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL: Doxilamina Succinato + Piridoxina Clorhidrato

ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:



N,N-dimethyl-2-[1-pheny l-1-(2-pyridinyl)ethoxy)-, butanedioate (1:).
388.49 mg/mol



3,4-Pyridinedimethanol, 5-hidroxy-6-methyl-,hydrochloride
205.64 mg/mol

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC).

R — 1er Nivel: Órgano o sistema sobre el que actúa:
SISTEMA RESPIRATORIO
R06 — 2do Nivel: Subgrupo terapéutico:
ANTIHISTAMINAS PARA USO SISTEMICO.
R06A — 3er Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico:
ANTIHISTAMINAS PARA USO SISTEMICO.
R06AA — 4to Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico:
AMINOALQUIL ETERES.
R06AA59 — 5to Nivel: Código del principio activo:
DOXILAMINA, combinaciones.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

Farmacodinamia: El mecanismo de acción de la doxilamina que es un derivado de la etanolamina, un antihistamínico de primera generación que bloquea de forma competitiva, reversible y no específica los receptores H1. Es también un antagonista no específico que puede bloquear otros receptores, tales como los receptores muscarínicos centrales o periféricos. La acción antiemética de la doxilamina se asocia con el bloqueo de los receptores colinérgicos centrales y H1, aunque se desconoce con precisión su mecanismo de acción. La piridoxina es una vitamina hidrosoluble (Vitamina 86) cuya forma activa es el piridoxal-5'-fosfato. Actúa como un cofactor enzimático en numerosas reacciones bioquímicas involucradas en el proceso de asimilación digestiva de proteínas y aminoácidos y, en menor medida, en el de los lípidos y carbohidratos. La piridoxina también interviene en el metabolismo de los ácidos grasos insaturados (conversión del ácidolinoléico en ácido araquidónico).
Es una coenzima detransaminasas y de descarboxilasas que permiten la conversión del triptófano en ácido nicotínico.

Farmacocinética:

Absorción: Doxilamina y piridoxina son absorbidos en el tracto gastrointestinal, principalmente en el yeyuno.
La Cmáx de doxilamina y piridoxina se alcanzan dentro 7.5 y 5.5 horas, respectivamente.

Efecto de los alimentos: La administración de alimentos retrasa la absorción de doxilamina y piridoxina. Este retraso es asociado con picos de concentración más bajos de doxilamina, pero el grado de absorción no es afectado.
El efecto de los alimentos en la concentración máxima y el grado de absorción de la piridoxina es más complejo debido a que los metabolitos piridoxal, piridoxamina, piridoxal 5' -fosfato y piridoxamina 5'-fosfato también contribuyen a la actividad biológica. Los alimentos reducen significativamente la biodisponibilidad de la piridoxina, disminuyendo su Cmáx y AUC por aproximadamente 50% comparado con condiciones de ayuno. Del mismo modo, los alimentos reducen significativamente la AUC de piridoxal y reducen la Cmáxun 50% comparado con condiciones de ayuno. En contraste, los alimentos incrementan ligeramente la Cmáx de piridoxal 5'fosfato y su grado de absorción. En tanto para piridoxamina y piridoxamina 5'fosfato, la velocidad y el grado de absorción parecen decrecer bajo condiciones de alimentación. Distribución: Piridoxina se une fuertemente a las proteínas, principalmente a la albumina. Su principal metabolito activo, piridoxal 5'fosfato representa al menos el 60% de las concentraciones circulantes de vitamina 86.
Metabolismo: La doxilamina es biotransformada en el hígado por N-desalquilación a sus principales metabolitos N-desmetil-doxilamina y N,N-didesmetildoxilamina. La piridoxina es un profármaco principalmente metabolizado en el hígado.
Excreción: Los principales metabolitos de doxilamina, N-demetil-doxilamina y N,N-didesmetildoxilamina, son excretados por el riñón.
La vida media de eliminación terminal de doxilamina y piridoxina son 12.5 horas y 0.5 horas, respectivamente.

INDICACIONES: PLENIV® esta indicado para el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo en mujeres que no responden al tratamiento conservador.

CONTRAINDICACIONES YADVERTENCIAS: Conocida hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

Contraindicado el uso de PLENIV® concomitantemente con IMAO.

PRECAUCIONES: Antecedentes de hipersensibilidad al succinato de doxilarnina, al clorhidrato de piridoxina o a cualquier otro ingrediente de la fórmula. Se pueden presentar efectos adversos de tipo anticolinérgico como resequedad de garganta, boca y/o nariz; disuria y retención urinaria; taquicardia. Los pacientes con antecedentes de glaucoma, asma, enfi¡;ema y bronquitis crónica deben consultar a su médico antes de tomar el producto. Usese con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción pilórica u obstrucción del cuello vesical. Tener precaución con la conducción de vehículos o manejo de maquinaria que requiera estados de alerta. Embarazo: categoría A. Se considera un medicamento seguro para administrar durante el embarazo.

INTERACCIONES: El uso de PLENIV® está contraindicado en mujeres que usan IMAOS, los cuales prolongan e intensifican el efecto anticolinérgico de los antihistamínicos. No se el uso concomitante de alcohol y otros depresores delSNC (tales como sedantes hipnóticos y tranquilizantes) con PLENIV®.

EFECTOS ADVERSOS:

Actividades que requieran alerta mental: Puede provocar somnolencia debido a las propiedades anticolinérgicas del succinato de doxilamina, un antihistamínico. Las mujeres deben evitar realizar actividades que requieran alerta mental completa, como conducir o manejar maquinaria pesada, mientras que usa doxilamina/piridoxina.
Esta combinación no se recomienda si la mujer está al mismo tiempo utilizando depresores del sistema nervioso central (SNC), incluido el alcohol.
Condiciones médicas concomitantes: La doxilamina tiene propiedades anticolinérgicas y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en mujeres con asma, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro-duodenal y obstrucción del cuello vesical urinario. Efectosadversos frecuentes (al menos de 1 en 100 pacientes): Sequedaddeboca, estreñimiento, somnolencia (sobre todo al inicio del tratamiento), retención urinaria, hipersecreción bronquial, visión borrosa.
Efectos adversos poco frecuentes (al menos de 1 cada 1000 pacientes): Astenia (sensación de debilidad y falta de vitalidad), edema periférico (edema en tobillos, pies y piernas), hipotensión ortostática, náuseas, vómitos, diarrea, confusión, tinnitus, diplopía, glaucoma, erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Según criterio médico. Tomar con el estómago vacío con un vaso de agua. Tornar corno una prescripción diaria y no en función de la necesidad. Revaluar a la mujer por necesidad continua de PLENIV® a medida que su embarazo progresa.

RECOMENDACIÓN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN EL PERFIL TOXICOLOGICO: PLENIV® es una formulación de liberación retardada, por lo tanto, los signos y síntomas de intoxicación pueden no aparecer inmediatamente.

Los signos y síntomas de sobredosis pueden incluir ansiedad, sequedad de boca, pupilas dilatas, somnolencia, vértigo, confusión mental y taquicardia.
A dosis toxicas, la doxilamina exhibe efectos anticolinérgicos, incluyendo convulsiones, rabdomiolisis, fallo renal agudo y muerte.
Si es necesario tratamiento, este consiste en lavado gástrico o carbón activado, irrigación completa del intestino y tratamiento sintomático.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: PLENIV® esta previsto para el uso en mujeres embarazadas.

La combinación de doxilamina succinato y piridoxina clorhidrato ha sido materia de muchos estudios epidemiologicos (cohorte, casos control y meta-analisis) diseñados para detectar posible teratogenicidad. Un meta-análsis de 16 estudios de cohorte y 11 estudios de casos y control publicados entre 1963 y 1991 no reporto ningún aumento del riesgo de malformaciones por exposiciones durante el primer trimestre a doxilamina succinato y piridoxina clorhidrato, con o sin diciclomina clorhidrato. Un segundo meta-análisis de 12 estudios de cohorte y 5 estudios decasos y control publicados entre 1963 y 1985 no reportaron relaciones estadísticamente significativas entre las anormalidades fetales y el primer trimestre de uso de la combinación doxilamina succinato y piridoxina clorhidrato con o sin diciclomina clorhidrato.
Las mujeres no deben amamantar mintras usen PLENIV®.
El peso molecular de doxilamina succinato es lo suficientemente bajo para pasar hacia la leche materna. Se ha reportado enbebes lactantes presuntamente expuestos a doxilamina succinato a travéz de la leche materna síntomas como ansiedad, irritabilidad y sedación. Los bebés con apnea u otro sindromesrespiratorio puden ser particularmente vulnerables a los efectos sedativos de PLENIV® resultando en el empeoramiento de la apnea o la condición respiratoria.
Piridoxina clorhidrato es excretado en la leche materna. No ha habido reportes de efectos adversos en infantes presuntamente expuestos a piridoxina clorhidrato a través de la leche materna.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor de 30ºC. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja por 30 cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO por 10 cápsulas.
Caja por 60 cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO por 10 cápsulas.
Muestra Médica: Caja por 2 cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO.
Caja por 3 cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO.
Caja por 5 cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO.
Caja por 1 O cápsulas de gelatina blanda con cubierta entérica en empaque individual tipo blíster PVC-PVDC/ALUMINIO.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE.

Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 No. 788-201. Barranquilla - Colombia.
Importado y Distribuido por
RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito-Ecuador).

POVIDYN® JABÓN

ECU

Jabón

Antiséptico Tópico

Yodopovidona jabonosa al 7,5 %

Cada frasco de 120 ml contiene:

Yodopovidona equivalente al 7,5%

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de administración: Tópica

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: POVIDYN® jabón (Yodo povidona) es un antiséptico tópico superficial activo contra bacterias gram positivas y negativas, esporicida

POVIDYN® jabón útil para el lavado y desinfección de material quirúrgico.

Lavado de la piel, cuero cabelludo y zonas pilosas de la piel, pequeñas heridas, campo quirúrgico previo a una cirugía, cortes, heridas y quemaduras leves superficiales.

Los médicos y personal de apoyo en lavado de manos previo a la utilización de guantes estériles, para asistir a pacientes infectados o inmunocomprometidos o cirugía, colocación de catéter, tubos de drenaje.

También desinfección en caso de vaginitis, flebitis, en operaciones como peritonitis, pericarditis, prevención de la gangrena.

En caso de mordidas por animales domésticos (perros, gatos).

DOSIFICACIÓN: En el campo quirúrgico previa una cirugía aplicar generosamente una gasa embebida en POVIDYN® jabón en toda la zona a tratar.

En piel lastimada, utilizar una pequeña cantidad del POVIDYN® jabón frotando con una esponja o una gasa hasta que haga abundante espuma entre dos a cinco minutos. Luego de unos minutos con agua abundante o gasas retirar el POVIDYN® jabón aplicado.

En los casos de esporas debe aplicarse el POVIDYN® jabón en la parte afectada y dejarla actuar por un periodo de entre 5 a 10 minutos, luego lo puede retirar con abundante agua tibia.

ADVERTENCIAS: Debe evitarse el contacto con los ojos, dado el caso lavar con agua abundante hasta retirar la solución jabonosa. En caso de necesitar tratamiento a largo plazo de limpieza de heridas, revisar la función tiroidea.

Precauciones pediátricas: No usarlo como enjuague bucal en menores de 6 años, salvo indicación médica.

Precauciones geriátricas: Por la característica de la piel más débil y quebradiza, no usar seguido ni mucha cantidad.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Está contra indicado en tratamientos en que la madre del lactante requiera el uso de POVIDYN® jabón por largos periodos porque pasa a la leche materna y no hay estudios controlados que prueben que no causa daño al embirón.

CONTRAINDICACIONES: El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad al yodo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No aplicar concomitantemente con derivados mercuriales. Se debe evitar el uso como enjuague bucal en pacientes con terapia simultánea con Litio. El Yodo de la yodopovidona puede ser absorbido a través de la piel lacerada o

intacta y puede interferir en las pruebas de función tiroidea. Dado que la Povidona yodada puede contaminar las heces y/u orina, puede dar falsos positivos en algunas clases de pruebas para la detección de sangre oculta en heces u orina.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: No se han descrito que por vía tópica tenga algún efecto.

EFECTOS INDESEABLES: En raros casos la yodopovidona produce reacciones en la piel, aunque es menos irritante que el iodo. En caso del uso de yodopovidona en extensas zonas de la piel puede producir efectos adversos de tipo sistémico como acidosis metabólica, hipernatremia y trastornos de la función renal.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de grandes cantidades de POVIDYN® jabón dar tratamiento sintomático y de apoyo, prestando mucha atención a al equilibrio electrolítico y funciones renales y hepáticas.

Es muy raro que ocurra irritación de la piel y en este caso lavar con abundante agua la parte donde se ha aplicado la yodopovidona y aplicar algún antiinflamatorio (puede ser un corticoide).

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

POVIDYN® Solución Frasco de 120 ml
POVIDYN® Galón por 3785 ml

Elaborado por:
Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi.
Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com
www.laboratoriosbjarner.com

POVIDYN® SOLUCIÓN

ECU

Solución

Antiséptico Tópico

Yodopovidona solución al 10%

Cada frasco de 100 ml contiene:
Yodopovidona al 10 g, equivalente al 1 % de YODO DISPONIBLE

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antiséptico Tópico

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de administración: Tópica

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Para la limpieza y desinfección de la piel, pequeñas heridas, campo quirúrgico previo a una cirugía, cortes, heridas y quemaduras leves superficiales. También en desinfección en caso de vaginitis, flebitis y operaciones como peritonitis, pericarditis.
Para limpieza y desinfección de mordidas por animales domésticos (perros, gatos).
Desinfección del lugar donde se aplicará una inyección o suero.
Diluido 10 ml de POVIDYN® solución en medio vaso de agua, como enjuague bucal.

DOSIFICACION: En el campo quirúrgico previa una cirugía aplicar generosamente una gasa embebida en POVIDYN® solución en toda la zona a tratar.

Como limpieza y desinfección de las partes afectadas humedecer con POVIDYN un algodón o una gasa y aplicar en las zonas a tratar.
En caso de esporas aplicar generosamente en la parte afectada y dejar que actúe por espacio de entre 5 a 10 minutos, luego si desea lo puede retirar.

ADVERTENCIAS: Debe evitarse el contacto con los ojos, dado el caso lavar con agua abundante hasta retirar el POVIDYN® solución. En caso de necesitar tratamiento a largo Plazo de limpieza de heridas, revisar la función tiroidea.

Precaucione pedíatricas: No usarlo como enjuague bucal en menores de 6 años, salvo indicación médica.
Precauciones geriátricas: Por la característica de la piel más débil y quebradiza, no usar seguido ni mucha cantidad.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Está contra indicado en tratamientos en que se requiera el uso de POVIDYN® solución a mujeres embarazadas por largos periodos porque pasa a la leche materna y no hay estudios controlados que prueben que no causa daño al embrión.

CONTRAINDICACIONES: El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad al yodo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No aplicar concomitantemente con derivados mercuriales. Se debe evitar el uso como enjuague bucal en pacientes con terapia simultánea con Litio. El iodo de la yodopovidona puede ser absorbido a través de la piel lacerada o intacta y puede interferir en las pruebas de función tiroidea. Dado que la Povidona iodada puede contaminar las heces y/u orina, puede dar falsos positivos en algunas clases de pruebas para la detección de sangre oculta en heces u orina.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: No se han descrito que por vía tópica tenga algún efecto.

EFECTOS INDESEABLES: En raros casos la yodopovidona produce reacciones en la piel, aunque es menos irritante que el iodo. En caso del uso de la yodopovidona en extensas zonas de la piel puede producir efectos adversos de tipo sistémico como acidosis metabólica, hipernatremia y trastornos de la función renal.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de grandes cantidades de POVIDYN® solución dar tratamiento sintomático y de apoyo, prestando mucha atención a al equilibrio electrolítico y funciones renales y hepáticas. Es muy raro que ocurra irritación de la piel y en este caso lavar con abundante agua la parte donde se ha aplicado la yodopovidona y aplicar algún antiinflamatorio (puede ser un corticoide).

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

POVIDYN® Solución Frasco de 120 ml
POVIDYN® Solución galón por 3785 ml

Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi.
Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com
www.laboratoriosbjarner.com

POVIDYN® UNGÜENTO

ECU

Ungüento

Antiséptico Tópico

Yodopovidona ungüento al 2 %

Cada 100 g contiene:

20 g de Yodopovidona, equivalente al 2 % de yodo disponible.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antiséptico Tópico

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

Vía de administración: Tópica

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: POVIDYN® Ungüento para la limpieza y desinfección de la piel, pequeñas heridas, cortes, heridas y quemaduras leves superficiales. En la piel suturada luego de una cirugía.

DOSIFICACIÓN: POVIDYN® Ungüento aplicar después del lavado y desinfectado en toda la zona afectada por laceración. Al final de una cirugía aplicar sobre la zona suturada. Es preferible cubrir con una gasa estéril.

ADVERTENCIAS: Debe evitarse el contacto con los ojos, dado el caso lavar con agua abundante hasta retirar el ungüento. En caso de necesitar tratamiento a largo plazo de limpieza de heridas, revisar la función tiroidea.

Precauciones pediátricas: No usarlo como enjuague bucal en menores de 6 años, salvo indicación médica. No usarlo regularmente en neonatos.

Precauciones geriátricas: Por la característica de la piel más débil y quebradiza, no usar seguido ni mucha cantidad.

EMBARAZO Y LACTANCIA: Está contra indicado en tratamientos en que se requiera el uso de POVIDYN® Ungüento por largos periodos porque pasa a la leche materna y no hay estudios controlados que prueben que no causa daño al embrión.

CONTRAINDICACIONES: El uso de este medicamento está contraindicado en personas con antecedentes de hipersensibilidad al yodo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No aplicar concomitantemente con derivados mercuriales. Se debe evitar el uso como enjuague bucal en pacientes con terapia simultánea con Litio. El iodo de la yodopovidona puede ser absorbido a través de la piel lacerada o intacta y puede interferir en las pruebas de función tiroidea. Dado que la Povidona iodada puede contaminar las heces y/u orina, puede dar falsos positivos en algunas clases de pruebas para la detección de sangre oculta en heces u orina.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: No se han descrito que por vía tópica tenga algún efecto.

EFECTOS INDESEABLES: En raros casos la yodopovidona produce reacciones en la piel, aunque es menos irritante que el iodo. En caso del uso de la yodopovidona en extensas zonas de la piel puede producir efectos adversos de tipo sistémico como acidosis metabólica, hipernatremia y trastornos de la función renal.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental de grandes cantidades de POVIDYN® dar tratamiento sintomático y de apoyo, prestando mucha atención a al equilibrio electrolítico y funciones renales y hepáticas.

Es muy raro que ocurra irritación de la piel y en este caso lavar con abundante agua la parte donde se ha aplicado la yodopovidona y aplicar algún antiinflamatorio (puede ser un corticoide).

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

POVIDYN® Ungüento caja + tubo x 32 g

Guayaquil – Ecuador
Calicuchima 601 y Noguchi.
Casilla 01-09-1292
Email: info@laboratoriosbjarner.com
www.laboratoriosbjarner.com

PREBICTAL®

Cápsulas

Pregabalina

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene:

Pregabalina 50 mg, 75 mg y 150 mg.

MECANISMO DE ACCIÓN: La administración de la pregabalina produce un efecto antiepiléptico, analgésico y ansiolítico, fundamentado en un mecanismo de acción que consiste en modular (reducir) la neurotransmisión a nivel de las sinapsis centrales de la vía del dolor, así como de varias áreas cerebrales corticales y subcorticales. La pregabalina tiene la capacidad de ligarse fuertemente a la subunidad proteica α2δ de los canales de calcio voltaje-dependientes ubicados en la membrana presináptica. De esta manera, disminuye la entrada de calcio a las terminaciones nerviosas y, por lo mismo, inhibe la contracción de las vesículas axonales indispensable para la liberación de los diferentes neurotransmisores excitadores tales como el glutamato, la noradrenalina y la sustancia P. De otra parte, en trabajos experimentales se ha demostrado que aumenta el contenido intracelular de proteínas transportadoras de GABA, de manera que es probable que incremente también, en alguna medida, la liberación de este neurotransmisor inhibidor.

La pregabalina se absorbe rápidamente alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas una hora después. La administración junto con alimentos no tiene ningún efecto clínicamente significativo. Atraviesa la barrera hematoencefálica y su volumen de distribución es de aproximadamente 0,56 l/kg. La pregabalina no se une a las proteínas plasmáticas y su metabolismo es insignificante, de manera que el 98% de la dosis administrada se elimina sin cambios por la orina. La vida media de eliminación es de 6,3 horas. El clearance plasmático y renal de pregabalina son directamente proporcionales al clearance de creatinina, por lo que en pacientes con la función renal alterada es necesario ajustar la dosis en una magnitud equivalente a la reducción de la depuración de creatinina. La pregabalina se dializa; en consecuencia, los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir una dosis suplementaria al término del procedimiento, que será igual o hasta un 50% mayor a la dosis diaria administrada.

INDICACIONES: Dolor neuropático.

Epilepsia (como tratamiento coadyuvante de las crisis parciales con o sin generalización secundaria).
Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).
Fibromialgia.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Los pacientes diabéticos pueden requerir un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

El tratamiento con la pregabalina se ha asociado a mareo y somnolencia, lo cual podría incrementar el riesgo de caídas en ancianos.
No existen datos suficientes sobre la utilización de la pregabalina en mujeres embarazadas ni en el período de lactancia (Categoría C).

Tampoco existen datos suficientes sobre su empleo en pacientes menores a 12 años de edad.

En algunos pacientes se han observado síntomas de retiro de la pregabalina, tanto en tratamientos a corto como a mediano plazo. Los síntomas pueden incluir: insomnio, cefalea, náusea, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolores, sudoración y mareos.

Al igual que con cualquier medicamento antiepiléptico, si se ha decidido suspender su administración la dosis debe disminuirse gradualmente durante al menos 1 semana, para evitar la exacerbación del desorden convulsivo.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes psicóticos. En estos casos su administración debe ser controlada por el respectivo especialista.

EFECTOS INDESEABLES: En general todas las reacciones adversas suelen ser de grado leve a moderado, y ceden con la discontinuación del tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes son el mareo y la somnolencia.

También se han descrito: aumento y disminución del apetito, aumento y disminución del peso, euforia, confusión, estupor, síncope, irritabilidad, inquietud, depresión, insomnio, sueños extraños, ataques de pánico, desinhibición, ataxia, trastornos de la atención y de la memoria, temblor, disartria, parestesias, hipoestesias, nistagmo, mioclonías, hiporreflexia, hiperactividad psicomotora, disgeusia, parosmia, disgrafia, visión borrosa, diplopía, sequedad ocular, edema ocular, disminución de la agudeza visual, dolor ocular, epífora, estrabismo trastornos de la libido, disuria, incontinencia urinaria, disfunción eréctil, retraso en la eyaculación, amenorrea, mastalgia, dismenorrea, taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia sinusal, rubor, sofocación, hipotensión, hipertensión, disnea, sequedad nasal, faringitis, tos, epistaxis, sequedad bucal, constipación, vómitos, flatulencia, reflujo gastroesofágico, sudoración, urticaria, calambres musculares, mialgias, artralgias, lumbalgia, cervicalgia, fatiga, edema periférico, astenia, caídas, sed, aumento de la alanina aminotransferasa y de la aspartato aminotransferasa, aumento de la creatinfosfoquinasa, disminución del número de plaquetas, reducción del número de leucocitos, aumento de la glucemia, aumento de la creatinina plasmática e hipopotasemia.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han comunicado reacciones adversas distintas a las habituales cuando se han administrado dosis mayores a las terapéuticas.

No hay antídoto específico para la pregabalina. El tratamiento debe ser sintomático y de sostén.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Dolor neuropático, Epilepsia, Trastorno de ansiedad generalizada: La dosis diaria oscila entre 150 mg y 600 mg, fraccionada en dos o tres tomas. El tratamiento puede comenzar, en función de la evaluación médica previa, con una dosis de 50 mg al acostarse, ó 50 mg dos veces al día; dependiendo de la evolución del paciente y su tolerabilidad, después de una semana se puede aumentar a 50 mg por la mañana y 75 mg por la noche; tras una semana adicional, la dosis puede aumentarse a 75 mg dos veces al día (150 mg diarios); dependiendo de la evolución del paciente y su tolerabilidad, después de una semana se puede aumentar a 150 mg dos veces al día (300 mg diarios); tras una semana adicional, la dosis puede aumentarse a 225 mg dos veces al día (450 mg diarios) y, después de otra semana, puede elevarse hasta la dosis máxima aconsejada, que es de 300 mg dos veces al día (600 mg diarios).

Fibromialgia: La dosis recomendada para esta enfermedad es de 300 a 450 mg diarios. El tratamiento se puede comenzar, en función de la evaluación médica previa, con una dosis de 50 mg al acostarse, ó 50 mg dos veces al día; dependiendo de la evolución del

paciente y su tolerabilidad, después de una semana se puede aumentar a 50 mg por la mañana y 75 mg por la noche; tras una semana adicional, la dosis puede aumentarse a 75 mg dos veces al día (150 mg diarios); después de una semana, dependiendo de la evolución del paciente y su tolerabilidad, se puede aumentar a 150 mg dos veces al día (300 mg diarios). Tras una semana adicional, la dosis puede aumentarse a 225 mg dos veces al día (450 mg diarios). Específicamente en esta patología no se ha demostrado que dosis mayores sean de beneficio.

PRESENTACIÓN:

Cápsulas 50 mg: envases conteniendo 28 cápsulas.
Cápsulas 75 mg: envases conteniendo 28 cápsulas.
Cápsulas 150 mg: envases conteniendo 28 cápsulas.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

PROLERTUS®

Cápsulas

Diclofenaco colestiramina

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene 140 mg de diclofenaco colestiramina (equivalentes a 70 mg de diclofenac).

DESCRIPCIÓN: El diclofenac es el AINE del grupo tradicional o no selectivo que dispone de la relación COX-2/COX-1 más segura (0.7 - 2.23, en comparación con 167 del ácido acetilsalicílico, 16 del tenoxicam, 33 del piroxicam, 53 del ibuprofeno, por ejemplo), de manera que de por sí tiene un perfil de efectos indeseables bastante mejor tolerado que el de la mayoría de los demás AINES. La colestiramina es una enzima de intercambio iónico que en medio ácido (como el gástrico) mantiene ligada a la molécula de diclofenac, liberándola en medio alcalino (como el del duodeno y el resto del intestino delgado). En consecuencia, la colestiramina impide que el diclofenac se ponga en contacto con la mucosa gástrica, reduciendo aún más el riesgo de efectos indeseables a este nivel. Por otro lado, la presentación en cápsulas acelera la liberación y, por ende, la absorción en los primeros tramos del intestino delgado, de una cantidad suficiente de diclofenac como para ejercer un efecto terapéutico rápido, en tanto que la progresiva ruptura de la ligadura a la colestiramina a lo largo del trayecto por el lumen del intestino delgado proporciona un efecto terapéutico sostenido por hasta 24 horas, facilitando la administración del fármaco.

INDICACIONES: Procesos inflamatorios, dolorosos o febriles de cualquier origen, agudos o crónicos, particularmente en pacientes con tolerancia gástrica reducida al empleo de AINES.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES INDESEABLES: Las correspondientes a un AINE, descritas en LERTUS y LERTUS RL.

POSOLOGÍA: 1 cápsula diaria en pacientes con patología de grado leve a moderada. La cápsula puede ser tomada durante el día o por la noche, dependiendo del período en el que habitualmente las molestias sean mayores. En los casos más severos se recomienda la administración de 1 cápsula cada 12 horas. La duración del tratamiento depende del juicio clínico.

PRESENTACIÓN: Envases que contienen 10 cápsulas.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

PROLIA®

Subcutánea

Denosumab

COMPOSICIÓN: PROLIA® 60 mg/mL: Cada jeringa prellenada (1 mL) contiene: Denosumab 60 mg, sorbitol, ácido acético glacial, polisorbato 20, hidróxido de sodio, agua para inyectable c.s.p.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2) que se dirige y fija con gran afinidad y especificidad al ligando RANKL, evitando que éste active su único receptor, el RANK, en la superficie de los osteoclastos y sus precursores, que es independiente de la superficie ósea. La prevención de la interacción RANKL/RANK inhibe la formación, función y supervivencia de los osteoclastos. Por lo tanto, el Denosumab reduce la resorción ósea e incrementa la masa y la fuerza óseas, tanto en los huesos corticales como en los trabeculares.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Osteoporosis postmenopáusica: PROLIA® está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas que padecen osteoporosis, PROLIA® aumenta la densidad mineral ósea (BMD, por sus siglas en inglés) y disminuye la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales. Pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal PROLIA® está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario. En pacientes que padecen cáncer prostático, PROLIA® disminuye la incidencia de fracturas vertebrales.

Osteoporosis en hombres: PROLIA® está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en hombres.

CONTRAINDICACIONES: Hipocalcemia.

Hipersensibilidad clínicamente significativa a Denosumab o cualquiera de los componentes de PROLIA®.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU USO: Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en todos los pacientes que reciban PROLIA®.

Se debe corregir la hipocalcemia a través de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D antes de iniciar la terapia. En pacientes con predisposición a presentar hipocalcemia se recomienda instituir una vigilancia de los niveles de calcio durante el tratamiento, especialmente durante las primeras semanas del inicio del tratamiento (ver Reacciones Adversas). Los pacientes bajo tratamiento con PROLIA® podrían desarrollar infecciones cutáneas (predominantemente celulitis) que conduzcan a su hospitalización; este tipo de infecciones fueron más frecuentes en el grupo tratado con Denosumab (0,4%) que en el grupo tratado con placebo (0,1%). (ver Reacciones Adversas). La incidencia general de las infecciones cutáneas fue similar entre los grupos tratados con placebo y Denosumab. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica oportuna si desarrollan signos o síntomas de celulitis.

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado recibiendo 120 mg cada 4 semanas. ONJ fue reportado raramente en pacientes con osteoporosis recibiendo 60 mg cada 6

meses (ver Reacciones Adversas). En los estudios clínicos, la higiene oral deficiente y los procedimientos dentales invasivos (P.ej. extracción de piezas dentales) fueron factores de riesgo para pacientes con ONJ en pacientes recibiendo PROLIA®.
Es importante evaluar factores de riesgo en los pacientes con ONJ antes de iniciar el tratamiento. Si se identifican factores de riesgo, se recomienda un apropiado examen dental preventivo antes del tratamiento con PROLIA®. Debe mantenerse una buena práctica de higiene durante el tratamiento con PROLIA®.
Evite procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con PROLIA®. En aquellos pacientes en quienes no se puedan evitar procedimientos dentales invasivos, el plan de manejo basado en la evaluación individual beneficio/riesgo debe ser el criterio clínico seguido por el médico tratante estos eventos. También se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes con ciertas condiciones comórbidas (p.ej. deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasia), y el uso de ciertos agentes farmacéuticos (p.ej. bisfosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). Estos eventos también han ocurrido sin terapia anti-resorción ósea. Durante el tratamiento con PROLIA®, se debe recomendar a los pacientes que reporten cualquier dolor nuevo o inusual en muslos, caderas o ingles. A los pacientes que presenten dichos síntomas se les debe evaluar si presentan alguna fractura femoral incompleta, y también se les debe examinar el fémur contralateral.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:
PROLIA® (60 mg subcutáneamente) no afectó la farmacocinética de midazolam, el cual es metabolizado por la citocromo P450 3A4 (CYP3A4), indicando que no debería afectar la farmacocinética de fármacos metabolizados por esta enzima.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No hay datos adecuados en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de PROLIA® en mujeres embarazadas.
A niveles de exposición AUC hasta 100 veces superiores al nivel de exposición en seres humanos (60 mg cada 6 meses), el Denosumab no mostró indicios de que afectara la fertilidad en monos macacos.
Un estudio con monos cynomolgus dosificados con Denosumab durante el periodo equivalente al primer trimestre a exposiciones de AUC hasta de 99-veces más altas que las dosis empleadas en humanos (60 mg cada 6 meses), no hubo evidencia de daño materno o fetal. En este estudio, no se examinaron los nódulos linfáticos fetales.
En otro estudio con monos cynomolgus dosificados con Denosumab durante el embarazo a exposiciones de AUC hasta de 119 veces más altas que las dosis empleadas en humanos (60 mg cada 6 meses), hubo aumento de nacidos muertos y de mortalidad postnatal; crecimiento óseo anormal resultante en una reducida resistencia ósea, disminución de la hematopoyesis, alteración en la alineación dentaria; ausencia de nódulos linfáticos periféricos; y disminución del crecimiento neonatal. No hubo evidencia de daño materno antes del parto; reacciones adversas maternas ocurrieron infrecuentemente durante el parto. El desarrollo de las glándulas mamarias maternas fue normal.
Los estudios realizados en ratones con genes noqueados sugieren que la ausencia del RANKL podría interferir en la maduración de las glándulas mamarias de las madres, conduciendo así a una insuficiencia en la lactancia posparto. A las mujeres que se embaracen durante el tratamiento con PROLIA® se les alienta a participar en el programa de vigilancia de embarazos de Amgen. Las pacientes o sus médicos deben llamar a su representante local para el reclutamiento. Lactancia
Se desconoce si el Denosumab se excreta en la leche humana. Como el Denosumab tiene el potencial de ocasionar reacciones adversas en lactantes amamantados, se deberá elegir entre suspender el amamantamiento o suspender la administración del medicamento.

EFECTOS SOBRE LA HABILIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS Y OPERAR MÁQUINAS: No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria pesada en pacientes que reciben tratamiento con Denosumab.

REACCIONES ADVERSAS: Datos de estudios clínicos: A continuación se enlistan las reacciones adversas por clase de sistema de órganos corporales según la MedDRA, así como por frecuencia. A continuación se presentan las categorías de frecuencia basadas en tasas de eventos ocurridos durante un año:

Muy común	≥ 1 en 10
Común	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No común	≥ 1 en 1,000 y < 1 en 100
Rara	≥ 1 en 10,000 y < 1 en 1,000
Muy rara	< 1/10,000

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan las reacciones adversas en orden de gravedad decreciente.

Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
Infecciones e infestaciones	No común	Celulitis
Trastornos metabólicos y nutricionales	Rara	Hipocalcemia[1]
Trastornos oculares	Común	Cataratas[2]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	No común	Eccema[3]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Común Rara Muy rara	Dolor en las extremidades Osteonecrosis mandibular Fractura femoral atípica[1,4]

1 Véase "Advertencias y Precauciones".
2 En hombres con cáncer de próstata que reciben terapia con privación de andrógenos
3 Incluye dermatitis, dermatitis alérgica, dermatitis atópica y dermatitis por contacto.
4 Se reportaron fracturas femorales atípicas en pacientes tratados con PROLIA® en el programa de estudios clínicos en osteoporosis.

Datos posteriores a la comercialización: Reacciones de hipersensibilidad: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo exantema, urticaria, inflamación facial, eritema y reacciones anafilácticas se reportaron en pacientes recibiendo PROLIA®.

Hipocalcemia grave: Se ha reportado hipocalcemia sintomática severa en pacientes con riesgo aumentado de desarrollar hipocalcemia que están recibiendo PROLIA®.

Dolor musculoesquelético: Se ha reportado dolor musculoesquelético, incluyendo casos graves, en pacientes recibiendo PROLIA®.

INCOMPATIBILIDADES: Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN: Administración: La administración debe correr a cargo de un individuo que haya sido capacitado adecuadamente en cuanto a técnicas de inyección.

Dosis: La dosis recomendada de PROLIA® consiste en una sola inyección subcutánea de 60 mg, administrada una vez cada 6 meses.

Los pacientes deben recibir complementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

Poblaciones Especiales: Niños: PROLIA® no se recomienda en pacientes pediátricos, ya que aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de PROLIA® en el grupo de edad pediátrica. En estudios realizados en animales, se ha acoplado la inhibición del ligando RANK/RANK (RANKL), con una construcción de osteoprotegerina fijada a Fc (OPG-Fc), a la inhibición del crecimiento óseo y la falta de erupción de dientes. Por lo tanto, el tratamiento con Denosumab es capaz de afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisiarias abiertas, así como de inhibir la erupción de los dientes.

Pacientes de edad avanzada: De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación.
Insuficiencia renal: De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal.
Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o que reciban diálisis.
Insuficiencia hepática: Aún no se han estudiado los perfiles de seguridad y eficacia de PROLIA® en pacientes con insuficiencia hepática.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se dispone de datos obtenidos de estudios clínicos en relación con la sobredosificación de PROLIA®.

El Denosumab ha sido administrado en estudios clínicos utilizando dosis de hasta 180 mg cada 4 semanas (dosis acumuladas de hasta 1080 mg durante 6 meses).

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU ALMACENAMIENTO: Consérvese en refrigerador (2°C a 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en la caja externa a fin de protegerla de la luz directa. No agitar. Si se retira de refrigeración, PROLIA® debe conservarse a temperatura ambiente controlada (almacenar por debajo de 30°C) en su caja original y deberá utilizarse en un lapso de 30 días. Manténgase fuera del alcance de los niños.

INSTRUCCIONES PARA SU USO Y MANEJO: Las personas sensibles al látex no deben manipular el tapón de la aguja que se encuentra en la jeringas prellenadas para uso único, el cual contiene caucho natural seco (un derivado del látex).

Antes de su administración, se debe inspeccionar la solución de PROLIA® en cuanto a presencia de partículas y decoloración.
La solución no debe utilizarse si se encuentra turbia o decolorada.
No agitar.
Para evitar malestares en el sitio de la inyección, permita que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente (hasta 25°C) antes de la inyección, e inyecte lentamente. Inyecte todo el contenido de la jeringa prellenada. Deseche cualquier medicamento remanente en la jeringa prellenada.
En el encarte del empaque se incluyen las instrucciones para la autoadministración a través de una inyección subcutánea.
Se deberá desechar cualquier producto no utilizado o material de desecho, de conformidad con los requisitos locales.
PRESENTACIONES: PROLIA® 60 mg/mL Solución inyectable: Caja x Blíster x Jeringa prellenada x 1 mL.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

PROTECT CÁPSULAS

PROTECT
PROBIÓTICOS

Cápsulas

Protector y restaurador de la flora intestinal

(*Bifidobacterium longum* ***BB-536…7.5 X 10 cfu,***
Lactobacillus rhamnosus ***PB-01…1.1 X 10 cfu…***
Lactobacillus acidophilus ***LA-14…3.14 X 10cfu.)***

Descripción:

- Equilibra y mejora la flora intestinal, mejorando su resistencia a las infecciones.
- Controla la diarrea y previene el crecimiento de bacterias definitivas en intestinos.
- Protege la mucosa de daños por consumos prolongados de antibióticos.

Cada tableta contiene *Bifidobacterium longum* BB-536…7.5 X 10 cfu, *Lactobacillus rhamnosus* PB-01…1.1 X 10 cfu… *Lactobacillus acidophilus* LA-14…3.14 X 10cfu.

Ingredientes: Almidón de maíz pregelatinizado, cápsula (agente de recubierto E 464 Hipromelosa), Fructooligosacáridos, *Lactobacillus Acidophilus* LA-14, *Bifidobacterium Longum* BB-536, Glaseante (E 418), Glaseante (E 470b), Glaseante (E 904),Colorante (E 171), *Lactobacillus rhamnosus* PB-01, Glaeante (E 400), Aceite de oliva (Olea Europea).

PRESENTACIÓN: Caja x 10 tabletas recubiertas. Contenido neto: 4.3 g.

MODO DE USO: Se sugiere tomar 1 cápsula diaria. A partir de los 18 años de edad.

Efecto secundario: No se han observado.

CONTRAINDICACIONES: No debe ser considerado como fuente única de alimento. Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto. Manténgase fuera del alcance de los niños. Conservar en ambiente fresco y seco. No superar la dosis recomendada.

REGISTRO SANITARIO No. 9685-ALE-0319.

Elaborado por:
BIFODAN A/S- DINAMARCA
Importado y distribuído por:
TULIPANESA S.A.
Av. J.T Marengo y J. Orrantia. Guayaquil-Ecuador.
www.tulipanesa.com

PROTECT STICK

start PROTECT stick

Sobres

Protector y restaurador de la flora intestinal

(Bifidobacterium Longum Lactobacillus Rhamnosus)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada sobre con 1.5 g de polvo contiene:

Cultivo liofilizado de Bifidobacterium
Longum BB536 . . . . . 6.25 mg
Cultivo liofilizado de Lactobacillus
Rhamnosus GG. . . . . 15.00 mg

Excipientes:

Maltodextrina . . . . . 1328.75 mg
Almidón de maíz. . . . . 100.00 mg,
Fructooligosacaridos . . . . . 50.00 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está indicado para proteger y mantener la flora intestinal contra trastornos digestivos durante el uso de antibióticos.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: PROTECT STICK es un producto constituido por los probióticos *Bifidobacterium Longum* BB536 y *Lactobacillus Rhamnosus* GG, microorganismos inocuos que una vez ingeridos, sobreviven en el tubo digestivo del consumidor donde regulan la microflora intestinal y ejercen efectos beneficiosos para su salud.

Los lactobacilos resisten a varios medios en el tracto gastrointestinal, su implantación tarda de 2 a 3 días y persisten por 15 días. La presencia de lactobacilos vivos en el ecosistema gastrointestinal produce efectos antimicrobianos no específicos y mecanismos que están unidos a competición e interferencia microbiana. *Lactobacillus Rhamnosus* GG es capaz de sobrevivir en las condiciones ácidas y en la presencia de bilis en el estómago e intestino, esta bacteria coloniza el tracto digestivo y equilibra la microflora intestinal modificada por el uso de antibióticos.

Diversos estudios han demostrado la utilidad de los lactobacilos en la prevención de diarrea por el uso de antibióticos.

El principal efecto de los lactobacilos se ha caracterizado como la estabilización de la microflora intestinal. Además, algunos estudios han demostrado el beneficio de utilizarlo como agente profiláctico.

CONTRAINDICACIONES: No debe ser tomado si el paciente es alérgico a uno de sus componentes.

PRECAUCIONES: Es necesario separar su administración por lo menos 2 - 3 horas de la toma de antibióticos.

La dosis recomendada no debe ser excedida.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Los lactobacilos se han utilizado con seguridad en las mujeres embarazadas y lactantes.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Los efectos secundarios son generalmente leves y con frecuencia incluyen gases intestinales o distensión abdominal.

INTERACCIONES: No se conoce ninguna interacción con hierbas, suplementos y alimentos.

Tomar antibióticos junto con lactobacilos puede reducir la eficacia de los mismos. Para evitar esta interacción tome los productos de lactobacilos por lo menos 2 horas antes o después de tomar antibióticos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración oral.

Dosis: 2 sobres al día (uno en la mañana y uno en la noche) después de una comida, tomar durante el tratamiento con antibióticos.
Disolver en agua, jugo o leche. Si se toma antibióticos, PROTECT STICK debe ser tomado 2 - 3 horas antes o después de la ingesta del antibiótico.
Continúe el tratamiento con PROTECT STICK 5 días después de haber terminado el tratamiento de antibióticos.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:
No se conocen casos de sobredosificación.

PRESENTACIONES:

Caja x 8 sobres. Reg. San. Ecuador: 2137-MEE-0516
TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:
Consérvese a temperatura no mayor de 30°C.

FORMA DE VENTA: LIBRE

Elaborado por:
BIFODAN A/S. Hundested - Dinamarca
Importado y distribuído por:
TULIPANESA S.A.
www.tulipanesa.com

PYRALVEX®

MEDA

Líquido

Antiinflamatoria de la mucosa bucal, garganta

(Extracto de ruibarbo, ácido salicílico)

COMPOSICIÓN: Un ml: 0.05 G de glucosidos antraquinónicos; 0.01 g de ácido salicílico; alcohol diluido en agua destilada, c.s.p. (solución alcohólica salicilica de extracto de ruibarbo con contenido de glucosidos antraquinónicos).

PROPIEDADES:

- PYRALVEX BERNA desarrolla sus propiedades antiflogísticas y antibacterianas en todas las afecciones inflamatorias de la mucosa bucofaríngea con acción analgésica.
- Gracias a su propiedad analgésica, dolores y sensibi-lidad del tejido alterado por la inflamación quedan reprimidos rápidamente.
- Las mucosas pueden reanudar muy pronto sus funciones fisiológicas.
- PYRALVEX no se agresivo para las mucosas; su empleo es sensillo e indoloro.
- PYRALVEX es bien tolerado hasta por los pacientes sensibles al yodo.

INDICACIONES: Inflamaciones agudas y crónicas de las mucosas de la garganta, boca, gingivitis, aftas, piorrea alveolar, dentición dificil. Coadyuvante de tratamiento en la faringitis.

MODO DE EMPLEO: Varias pinceladas al día de las regiones enfermas de la boca, garganta y encias. No enjuagar la boca después de las aplicaciones.

Para asegurar una terapia rápida y eficaz es particularmente importante que el enfermo siga el tratamiento prescrito por el médico en su hogar.
Cerrar bien el frasco después del uso.

PRESENTACIÓN: Frasco de 10 ml con pincel.

MEDA
Representante exclusivo
Aparatado Postal 17-04-10455
Quito, Ecuador

QUETIAZIC XR®

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada 50 mg – 200 mg – 300 mg

Quetiapina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 50 mg contiene:
Quetiapina. . . . . .50,000 mg
(Equivalente a Quetiapina fumarato 57,566 mg)
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Citrato de Sodio Dihidrato, Lactosa Anhidra, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Rojo (CI 77491), Óxido de Hierro Amarillo (CI 77492), Opadry Blanco.
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 200 mg contiene:
Quetiapina. . . . . .200,000 mg
(Equivalente a Quetiapina fumarato 230,265 mg)
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Citrato de Sodio Dihidrato, Lactosa Anhidra, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo (CI 77492), Opadry Blanco.
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 300 mg contiene:
Quetiapina. . . . . .300,000 mg
(Equivalente a Quetiapina fumarato 345,397 mg)
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Citrato de Sodio Dihidrato, Lactosa Anhidra, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Óxido de Hierro Amarillo (CI 77492), Opadry Blanco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antipsicótico.

CÓDIGO ATC: N05AH04

INDICACIONES:

Esquizofrenia:

- QUETIAZIC XR está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV), en pacientes adultos y adolescentes de 13 a 17 años.

Trastorno bipolar:

- QUETIAZIC XR está indicado para el tratamiento agudo de los episodios de manía o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar tipo I (DSM IV), tanto como monoterapia así como adjunto al litio o valproato sódico en pacientes adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años.
- QUETIAZIC XR está indicado como monoterapia para el tratamiento agudo de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar (I y II) (DSM IV) en pacientes adultos.
- QUETIAZIC XR está indicado en la prevención de la recurrencia en el tratamiento de mantenimiento del Trastorno Bipolar tipo I combinado con litio o valproato en pacientes adultos.

Tratamiento coadyuvante del trastorno depresivo mayor (TDM):

- QUETIAZIC XR está indicada como tratamiento coadyuvante de la terapia con antidepresivos para el tratamiento del TDM (DSM IV) en pacientes adultos.

Consideraciones especiales en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar I (DSM IV) en pediatría: La esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I son trastornos mentales graves, sin embargo, el diagnóstico puede ser un reto. Para la esquizofrenia pediátrica, los perfiles de los síntomas pueden ser variables, y para el trastorno bipolar I, los pacientes pueden tener patrones variables de periodicidad de síntomas maníacos o mixtos.

Se recomienda que el tratamiento con medicamentos para la esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I se inicie sólo después de que se haya realizado una evaluación diagnóstica minuciosa y se tengan en cuenta cuidadosamente los riesgos asociados con el tratamiento. El tratamiento medicamentoso para la esquizofrenia pediátrica y el trastorno bipolar I se indica como parte de un programa de tratamiento total que a menudo incluye intervenciones psicológicas, educativas y sociales.

FARMACOLOGÍA:

MECANISMO DE ACCIÓN: El mecanismo de acción exacto de quetiapina en el tratamiento de la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor (TDM) se desconoce.

Sin embargo, su eficacia en la esquizofrenia podría medirse a través de una combinación de antagonismo sobre los receptores de dopamina tipo 2 (D2) y serotonina tipo 2A (5HT2A).

El metabolito activo, N-desalquil quetiapina (norquetiapina), tiene una actividad similar sobre D2, pero mayor actividad sobre los receptores 5HT2A, que el fármaco parental (quetiapina).

La eficacia de la quetiapina en la depresión bipolar y TDM puede explicarse en parte por la alta afinidad y los potentes efectos inhibitorios que norquetiapina exhibe sobre el transportador de noradrenalina.

El antagonismo de receptores distintos de dopamina y serotonina, con afinidades similares o mayores, puede explicar algunos de los otros efectos de quetiapina y norquetiapina. Por ejemplo, el antagonismo sobre los receptores histaminérgicos H1 puede explicar la somnolencia, el antagonismo sobre los receptores adrenérgicos α1b puede explicar la hipotensión ortostática y el antagonismo sobre los receptores muscarínicos M1 puede explicar los efectos anticolinérgicos.

FARMACOCINÉTICA: Luego de una dosificación múltiple con quetiapina (hasta una dosis total diaria de 800 mg), las concentraciones plasmáticas de quetiapina y norquetiapina, son proporcionales a la dosis. Es predecible que ocurra acumulación con dosificaciones múltiples. El área bajo la curva (AUC) y la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) media estable de norquetiapina son aproximadamente de 21-27% y el 46-56% de las observadas para quetiapina, respectivamente. La eliminación de quetiapina se realiza principalmente por metabolismo hepático. La vida terminal promedio es de aproximadamente 7 horas para quetiapina y de aproximadamente 12 horas para norquetiapina dentro del rango de la dosis clínica. Es de esperar que se alcancen concentraciones estables dentro de los dos días de dosificación.

No es probable que quetiapina de acción prolongada interfiera con el metabolismo de drogas metabolizadas por enzimas del citocromo P450.

Absorción: Quetiapina alcanza las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 6 horas después de su administración. Administrada una vez al día, en el estado de equilibrio, tiene una biodisponibilidad comparable a una dosis diaria total equivalente de quetiapina administrada en dosis divididas. Se ha evidenciado que la comida rica en grasas (aproximadamente 800 a 1000 calorías) produce aumentos estadísticamente significativos en la $C_{máx}$ y el AUC de quetiapina del 44% al 52% y del 20% y el 22% respec-

tivamente para los comprimidos de 50 mg y 300 mg. Una comida liviana (aproximadamente 300 calorías) no tiene efecto significativo en la $C_{máx}$ ni en e l AUC de quetiapina. Se recomienda que quetiapina de acción prolongada sea ingerida sin alimentos o con una comida liviana.

Distribución: Quetiapina es ampliamente distribuida en todo el organismo con un volumen de distribución aparente de 10 ± 4 l/kg. Un 83% se combina con proteínas plasmáticas en concentraciones terapéuticas. *In vitro*, quetiapina no afecta la combinación de warfarina o diazepam con albúmina sérica humana. A su vez, ni la warfarina ni el diazepam alteran la combinación con quetiapina.

Metabolismo y eliminación: Después de única dosis oral de C14_ quetiapina, menos del 1% de la dosis administrada se excreta como droga inalterada, indicando que la quetiapina es altamente metabolizada. Aproximadamente el 73% de la dosis es recuperada en orina y el 20% en materia fecal.

Quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado. Las principales vías metabólicas son sulfoxidación al metabolito sulfóxido y oxidación con el metabolito del ácido original, siendo ambos metabolitos farmacológicamente inactivos. Estudios *in vitro* utilizando microsomas hepáticos humanos revelaron que la isoenzima del citocromo P450 3A4 está implicada en el metabolismo de la quetiapina en su principal metabolito sulfóxido (inactivo) y en el metabolismo de su metabolito activo norquetiapina.

El sexo, la raza y el tabaquismo no modifican el perfil farmacocinético de quetiapina.

Edad: La excreción oral de quetiapina se reduce en un 40% en pacientes ancianos de más de 65 años en comparación con pacientes jóvenes y puede ser necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia severa renal, (clearance 10-30 ml/min/1,73 m^2) presentan una excreción renal media inferior en un 25% en relación a sujetos normales (clearance > 80 ml/min/ 1,73 m^2). Debido a que las concentraciones plasmáticas de quetiapina en sujetos con insuficiencia renal están dentro del rango de concentraciones observadas en sujetos normales, no es necesario el ajuste de dosis en insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: Debido al amplio metabolismo hepático de quetiapina, los pacientes con insuficiencia hepática pueden presentar niveles plasmáticos mayores, por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Los comprimidos de QUETIAZIC XR deben tragarse enteros y no deben partirse, masticarse ni triturarse.

Se recomienda que QUETIAZIC XR se ingiera sin alimentos o con una comida ligera (aproximadamente 300 calorías).

QUETIAZIC XR debe administrarse una vez al día, preferiblemente por la noche.

La dosis inicial recomendada, la titulación, el rango de dosis y la dosis máxima de QUETIAZIC XR para cada indicación aprobada se muestran en la Tabla 1. Después de la dosificación inicial, los ajustes se pueden hacer hacia arriba o hacia abajo, si es necesario, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Indicación	Dosis inicial y titulación	Dosis recomendada	Dosis máxima
Esquizofrenia, adultos	Día 1: 300 mg/día Los aumentos de dosis se pueden hacer a intervalos tan cortos como 1 día y en incrementos de hasta 300 mg/día	400-800 mg/día	800 mg/día

Esquizofrenia, adolescentes (13-17 años)	Día 1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día Día 5: 400 mg/día	400-800 mg/día	800 mg/día
Esquizofrenia, monoterapia de mantenimiento, adultos	n/a	400-800 mg/día	800 mg/día
Fase maníaca o mixta del Trastorno bipolar I, tratamiento agudo o adjunto al litio o divalproato, adultos	Día 1: 300 mg/día Día 2: 600 mg/día Día 3: entre 400 y 800 mg/día	400-800 mg/día	800 mg/día
Fase maníaca del Trastorno bipolar I, tratamiento agudo, niños y adolescentes (10-17 años)	Día1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día Día 5: 400 mg/día	400-600 mg/día	600 mg/día
Episodios depresivos del trastorno bipolar, adultos	Día 1: 50 mg/día Día 2: 100 mg/día Día 3: 200 mg/día Día 4: 300 mg/día	300 mg/día	300 mg/día
Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I, adjunto a litio o divalproato, adultos	n/a	400-800 mg/día	800 mg/día
Trastorno depresivo mayor, tratamiento adjunto con antidepresivos, adultos	Día 1: 50 mg/día Día 2: 50 mg/día Día 3: 150 mg/día	150-300 mg/día	300 mg/día

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO PARA LA ESQUIZOFRENIA Y EL TRASTORNO BIPOLAR I: Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento y la dosis apropiada para dicho tratamiento.

Modificaciones de dosis en pacientes ancianos: Se debe considerar la posibilidad de una titulación más lenta de la dosis y de una dosis objetivo más baja en los ancianos y en los pacientes debilitados o que tengan una predisposición a reacciones hipotensoras. Cuando se indica, la escalada de la dosis debe realizarse con precaución en estos pacientes.

Los pacientes ancianos deben iniciar el tratamiento con 50 mg/día de quetiapina y la dosis debe aumentarse en incrementos de 50 mg/día dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Modificaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben comenzar con 50 mg/día de quetiapina. La dosis se puede aumentar diariamente en incrementos de 50 mg/día hasta alcanzar una dosis eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Modificaciones de dosis cuando se usa con inhibidores de CYP3A4: La dosis de quetiapina debe reducirse a un sexto de la dosis original cuando se combina con un inhibidor potente de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.). Cuando se suspende el inhibidor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe incrementarse en 6 veces.

Modificaciones de la dosis cuando se utiliza con los inductores CYP3A4: La dosis de quetiapina debe aumentarse hasta 5 veces de la dosis original cuando se use en combinación con un tratamiento crónico (por ejemplo, superior a 7-14 días) de un inductor potente de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampina, avasimibe, Hierba de San

Juan, etc.). La dosis debe ser titulada en base a la respuesta clínica y la tolerancia del paciente individual. Cuando se suspende el inductor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe reducirse al nivel original dentro de los 7-14 días.

Reinicio del tratamiento en pacientes previamente discontinuados: Si bien no existen datos para el reinicio del tratamiento, se recomienda que al reiniciar nuevamente el tratamiento de pacientes que no han tomado QUETIAZIC XR por más de una semana, se siga el esquema de dosificación inicial. Cuando se reinicia el tratamiento en pacientes que no han tomado QUETIAZIC XR por menos de una semana puede no requerirse un aumento gradual de la dosis pudiendo reiniciarse la dosis de mantenimiento.

Pacientes que pasan de comprimidos recubiertos de liberación inmediata a quetiapina de liberación prolongada: Los pacientes que actualmente estén siendo tratados con Quetiapina (formulación de liberación inmediata) pueden pasarse a QUETIAZIC XR con una dosis diaria total equivalente, ingerida una vez al día. Pueden ser necesarios ajustes individuales de la dosis.

Pacientes que pasan de otro antipsicótico a quetiapina de liberación prolongada: No se han recolectado datos de manera sistemática para especificar la forma de pasar a un paciente de otros antipsicóticos a QUETIAZIC XR, ni lo referido a la administración concomitante de otros antipsicóticos. Si bien la discontinuación inmediata del tratamiento antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, discontinuarlo más gradualmente puede ser lo más apropiado para otros.

En todos los casos deberá minimizarse el período de administración superpuesta de antipsicóticos. Cuando un paciente cambie su tratamiento de antipsicóticos de depósito, y si fuera apropiado desde el punto de vista médico, se debe iniciar el tratamiento con QUETIAZIC XR en lugar de la próxima inyección programada. Se deberá revaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación que se administre para el síndrome extrapiramidal.

CONTRAINDICACIONES: Quetiapina está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a esta medicación o cualquiera de sus excipientes. Se han notificado reacciones anafilácticas en pacientes tratados con quetiapina de acción prolongada.

ADVERTENCIAS:

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un riesgo de muerte incrementado.

Los análisis de estudios controlados con placebo, sobre todo en pacientes que tomaban medicamentos antipsicóticos atípicos, han revelado un riesgo de muerte en los pacientes tratados con el fármaco de entre 1,6 y 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía).

Los estudios observacionales sugieren que, al igual que los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede aumentar la mortalidad. No está claro si los resultados de aumento de la mortalidad en los estudios observacionales pueden ser atribuidos a la droga antipsicótica o a alguna(s) característica(s) de los pacientes.

Quetiapina de liberación prolongada no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio: Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de pensamientos y conducta suicida (tendencia suicida)

o cambios inusuales en el comportamiento, ya sea que estén tomando medicamentos antidepresivos o no, y este riesgo puede persistir hasta que haya una remisión significativa de su cuadro. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son los predictores más fuertes de suicidio.

Existe una preocupación de largos años acerca de que los antidepresivos pueden inducir el empeoramiento de la depresión y la aparición de una tendencia suicida en determinados pacientes. Los análisis combinados de ensayos controlados con placebo a corto plazo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) demostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamiento suicida y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes (edades 18-24) con TDM y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios a corto plazo no mostraron un aumento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 24 años, e inclusive hubo una reducción del riesgo con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 65 años.

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a más largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, estudios con tratamiento de mantenimiento en adultos con depresión, controlados con placebo, el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos para cualquier indicación deben ser monitoreados apropiadamente y observados de cerca para detectar el empeoramiento clínico, aparición de tendencias suicidas y cambios inusuales en comportamiento, especialmente durante los meses iniciales del tratamiento, o con cambios de la dosis, (tanto incrementos con disminuciones).

Se han reportado síntomas como: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (agitación psicomotora), hipomanía y manía en pacientes adultos y pediátricos tratados con antidepresivos, tanto para TDM como para otras indicaciones psiquiátricas y no psiquiátricas. Aunque no se ha establecido un vínculo causal entre la aparición de tales síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe la preocupación de que tales síntomas puedan representar precursores de suicidio emergente.

Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en pacientes cuya depresión empeora en forma persistente, o que experimenten una tendencia suicida o síntomas que podrían ser precursores de empeoramiento de la depresión o tendencia suicida, especialmente si estos síntomas son graves, abruptos en el inicio, o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

Las familias y/o los cuidadores de pacientes con TDM u otras indicaciones, tanto psiquiátricas como no psiquiátricas tratados con antidepresivos, deben ser alertados acerca de la necesidad de monitorear a los pacientes para detectar la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en el comportamiento y los otros síntomas descritos anteriormente, así como la aparición de tendencia suicida, e informar inmediatamente de estos síntomas al médico. Dicha vigilancia debe incluir la observación diaria del paciente, por parte de las familias y/o los cuidadores.

Las prescripciones de quetiapina de acción prolongada deben ser escritas con la cantidad más pequeña de comprimidos compatible con el buen manejo del paciente, con el fin de reducir el riesgo de sobredosis.

Evaluación inicial de pacientes por trastorno bipolar: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. Por lo general se cree (aunque no se ha establecido en estudios controlados) que tratar tal episodio con un antidepresivo solo, puede aumentar la probabilidad de la precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si algunos de los síntomas

descritos anteriormente representan dicha conversión. No obstante, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, a los pacientes con síntomas depresivos se les debe efectuar una evaluación inicial adecuada para determinar si están en riesgo de padecer trastorno bipolar. Dicha evaluación debe incluir una historia clínica psiquiátrica detallada, que incluya antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar, y depresión.

Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia: En estudios controlados con placebo con risperidona, aripiprazol y olanzapina en sujetos ancianos con demencia, hubo una mayor incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muertes, en comparación con sujetos tratados con placebo.

Quetiapina no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): Se ha reportado un complejo sintomático potencialmente fatal (Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)) en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (irregularidad del pulso o de la presión sanguínea, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir CPK elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación clínica de pacientes con este síndrome es complicada. Para llegar a un diagnóstico, es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluye una condición médica grave (como neumonía, infección sistémica, etc.) así como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en los diferentes diagnósticos diferenciales incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas, y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El manejo del SNM debe incluir:

1) La discontinuación inmediata del tratamiento con drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapia concomitante;
2) El tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico;
3) El tratamiento de cualquier problema médico grave concomitante para el que se disponga de tratamientos específicos.

No existe un protocolo establecido para el tratamiento del SNM.

Si un paciente requiere tratamiento con fármacos antipsicóticos después de la recuperación de SNM, la posible reintroducción de la terapia con fármacos debe ser cuidadosamente considerada. El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente ya que se han reportado recidivas del SNM.

Cambios metabólicos: Los antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que incluyen hiperglucemia/diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso corporal. Aunque todos los fármacos de la clase han demostrado producir algunos cambios metabólicos, cada fármaco tiene su propio perfil de riesgo específico. En algunos pacientes, se observó un empeoramiento de más de uno de los parámetros metabólicos de peso, glucosa en sangre y lípidos en estudios clínicos. Los cambios en estos perfiles metabólicos deben ser manejados como clínicamente apropiados.

Hiperglucemia y diabetes mellitus: Se han informado casos de hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada a cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina.

Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que están comenzando el tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados de forma regular para detectar un empeoramiento en el control de la glucemia.

Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ej., obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que están empezando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a un análisis de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento y de forma periódica durante el mismo. Todo paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado para detectar síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad.

Los pacientes que manifiestan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizarse una glucemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglucemia se ha resuelto al discontinuar el antipsicótico atípico; no obstante, algunos pacientes necesitaron continuar con un tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación del fármaco bajo sospecha.

Dislipidemia: En los estudios clínicos se observaron aumentos en el colesterol medio y en los triglicéridos en los pacientes tratados con quetiapina de acción prolongada en relación a los pacientes tratados con placebo. Se recomienda el monitoreo clínico, incluyendo evaluaciones de los lípidos al inicio y periódicamente como parte del seguimiento en pacientes tratados con quetiapina.

Ganancia de peso: Se han observado incrementos de peso en estudios clínicos con quetiapina. El peso de los pacientes en tratamiento con quetiapina debe ser controlado regularmente. En el caso de los pacientes pediátricos el aumento de peso debe ser evaluado en comparación con el esperado para un crecimiento normal.

Discinesias tardías: Este síndrome constituido por movimientos individuales involuntarios y disquinéticos potencialmente irreversibles puede ser desarrollado por pacientes que reciben antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Si bien el cuadro se presenta preferentemente en ancianos y especialmente en mujeres, no hay signos que posibiliten detectar cuales son los pacientes que desarrollarán el síndrome. Se desconoce si los fármacos antipsicóticos difieren en su potencial para causar discinesia tardía.

Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de hacerse irreversible aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque mucho menos comúnmente, después de períodos de tratamiento relativamente breves a dosis bajas o incluso puede surgir después de la interrupción del tratamiento.

No se conoce ningún tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si se retira el tratamiento antipsicótico. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico en sí, puede suprimir (o suprimir parcialmente) los signos y síntomas del síndrome y de ese modo posiblemente puede enmascarar el proceso subyacente. El efecto que la supresión sintomática tiene sobre el curso a largo plazo del síndrome es desconocido.

Quetiapina debe ser recetada en la forma que presente la mayor probabilidad de reducir al mínimo la ocurrencia de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico debe ser reservado por lo general para pacientes que parecen afectados de una enfermedad crónica que (1) se sabe responde a drogas antipsicóticas y (2) para los cuales no existen tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos lesivos. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se deben indicar las dosis más bajas y la menor duración de tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de un tratamiento continuo debe ser determinada periódicamente.

Si aparecieran signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con quetiapina, debe considerarse la interrupción del fármaco. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con quetiapina a pesar de la presencia del síndrome.

Hipotensión ortostática: Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con mareos, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de dosis y debido, probablemente, a sus propiedades antagonistas α1-adrenérgicas.

La hipotensión ortostática, mareos y síncope pueden conducir a caídas.

Quetiapina debe ser indicada con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto miocárdico o enfermedad cardíaca isquémica o anormalidades de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que podrían predisponer a los pacientes a desarrollar hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con antihipertensivos). Si ocurriera hipotensión durante la titulación para lograr la dosis objetivo, sería apropiado volver a la dosis previa en el cronograma de titulación.

Caídas: Los fármacos antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, que puede conducir a caídas y, en consecuencia, a fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se deben realizar evaluaciones del riesgo de caídas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo.

Aumento de la presión arterial (niños y adolescentes):

En estudios clínicos con quetiapina en niños y adolescentes (10-17 años de edad) controlados con placebo se observó una mayor incidencia de aumentos de la presión arterial sistólica (> 10 mm Hg y >20 mm Hg)

Por este motivo, debe medirse la presión arterial en niños y adolescentes al comienzo y periódicamente durante el tratamiento.

Leucopenia, Neutropenia y Agranulocitosis: Tanto en ensayos clínicos como en el período poscomercialización se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia en relación temporal con la administración de antipsicóticos, incluyendo quetiapina. También se ha reportado agranulocitosis, incluyendo casos fatales y casos en pacientes sin factores de riesgo preexistentes. La neutropenia debe considerarse en pacientes con infección, particularmente en ausencia de factor(es) predisponente(s) obvio(s), o en pacientes con fiebre inexplicable, y debe tratarse clínicamente.

Los posibles factores de riesgo para leucopenia/neutropenia incluyen: bajo recuento de glóbulos blancos preexistentes y antecedentes de leucopenia/ neutropenia inducidas por fármacos. Los pacientes con dichos factores de riesgo deben ser controlados frecuentemente con hemogramas completos durante los primeros meses de tratamiento y deben discontinuar el uso de QUETIAZIC XR ante el primer signo de una disminución en el recuento de glóbulos blancos, en ausencia de otros factores causantes.

Los pacientes con neutropenia deben ser monitoreados cuidadosamente para determinar si tienen fiebre u otros síntomas o signos de infección y ser tratados inmediatamente si ocurren dichos síntomas o signos. A los pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos absoluto <1000/mm3) se les debe suspender la administración de QUETIAZIC XR y hacer un seguimiento de su recuento de glóbulos blancos hasta su recuperación.

Cataratas: Se observó el desarrollo de cataratas en asociación al tratamiento con quetiapina en estudios crónicos realizados en perros. Si bien se han observado cambios en el cristalino en pacientes bajo tratamiento a largo plazo con quetiapina, no se ha establecido una relación causal con el uso de la misma. No obstante no puede excluirse por ahora la posibilidad de alteraciones. Por ello se recomienda realizar el examen del cristalino, a través de métodos adecuados para el diagnóstico de formación de cataratas, como la lámpara de hendidura u otros que también sean sensibles, al iniciarse el tratamiento o poco tiempo después y con intervalos de 6 meses durante el tratamiento crónico.

PROLONGACIÓN DEL QT: En estudios clínicos, quetiapina no se asoció con un aumento persistente en los intervalos QT. Sin embargo, el efecto sobre el QT no fue evaluado sistemáticamente. En la experiencia posterior a la comercialización, hubo casos de prolongación del intervalo QT en pacientes que tomaron sobredosis de quetiapina, en pacientes con enfermedad concomitante y en pacientes que tomaban medicamentos que causan desequilibrio electrolítico o aumento del intervalo QT.

Se debe evitar el uso de quetiapina en combinación con otros fármacos que se sabe que prolongan el QTc, incluyendo antiarrítmicos de Clase 1A (por ejemplo, quinidina, procainamida) o antiarrítmicos Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (por ejemplo, ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (por ejemplo, gatifloxacina, moxifloxacina), o cualquier otra clase de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc (por ejemplo, pentamidina, acetato de levometadilo, metadona).

El uso de quetiapina también debe evitarse en circunstancias que pueden aumentar el riesgo de aparición de torsade de pointes y/o muerte súbita incluyendo (1) un historial de arritmias cardíacas como bradicardia; (2) hipopotasemia o hipomagnesemia; (3) uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc; y (4) presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

También se debe tener precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con riesgo aumentado de prolongación del intervalo QT (por ejemplo, enfermedad cardiovascular, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, ancianos, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia cardíaca).

Convulsiones: En estudios clínicos a corto plazo ocurrieron convulsiones en pacientes tratados con quetiapina en un mayor porcentaje en relación a los tratados con placebo. De la misma manera que con otros antipsicóticos, quetiapina debe utilizarse cuidadosamente en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que potencialmente disminuyen el umbral convulsivo, por ejemplo, demencia de tipo Alzheimer. Las condiciones que disminuyen el umbral convulsivo pueden ser más frecuentes en una población de 65 años de edad o mayor.

Hipotiroidismo: En estudios clínicos con quetiapina se demostraron disminuciones relacionadas con la dosis en los niveles de hormona tiroidea (hasta 20%). En casi todos los casos, el cese del tratamiento con quetiapina se asoció con una reversión de los efectos sobre T4 total y libre, independientemente de la duración del tratamiento. El mecanismo por el cual la quetiapina actúa sobre el eje tiroideo no está claro.

Si hubiera un efecto sobre el eje hipotalámico-pituitario, la medición de TSH sola puede no reflejar con precisión el estado de la tiroides de un paciente. Por lo tanto, deben medirse tanto la TSH como la T4 libre, además de la evaluación clínica, al inicio y durante el seguimiento del tratamiento.

Hiperprolactinemia: Durante los estudios clínicos ocurrieron aumentos mayores en los niveles de prolactina en los pacientes tratados con quetiapina, en comparación con los tratados con placebo.

Al igual que otros fármacos que antagonizan los receptores D2, quetiapina eleva los niveles de prolactina en algunos pacientes y la elevación puede persistir durante la administración crónica. La hiperprolactinemia, independientemente de su etiología, puede suprimir la GnRH hipotalámica, lo que resulta en una reducción de la secreción de gonadotropina hipofisaria.

Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva al afectar la esteroidogénesis gonadal en pacientes tanto femeninos como masculinos.

Se han reportado casos de galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia en pacientes que reciben compuestos que aumentan la prolactina. La hiperprolactinemia de larga duración asociada con el hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea en sujetos tanto femeninos como masculinos.

Los experimentos *in vitro* de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos dependen de la prolactina, un factor de importancia potencial si la prescripción de estos fármacos se considera en un paciente con cáncer de mama previamente detectado.

En estudios de carcinogenicidad realizados en ratones y ratas se observaron neoplasias a nivel de la glándula mamaria y las de las células de los islotes pancreáticos (adenocarcinomas mamarios, adenomas pituitarios y pancreáticos), como es común con los compuestos que aumentan la liberación de prolactina.

Ni los estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos llevados a cabo hasta la fecha han demostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de fármacos y la tumorigénesis en seres humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para ser concluyente.

Potencial para el deterioro motor y cognitivo: La somnolencia es un evento adverso comúnmente reportado en pacientes tratados con quetiapina especialmente durante los 3 primeros días de la titulación inicial de la dosis.

Debido a que quetiapina posee potencial para afectar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, se debe indicar a los pacientes que tengan precaución al realizar actividades que requieran estado de alerta mental, tales como manejar un vehículo a motor (incluido los automóviles) u operar maquinaria peligrosa, hasta que tengan una certeza razonable de que el tratamiento con quetiapina no los afecta de manera adversa.

Regulación de la temperatura corporal: A los agentes antipsicóticos se les ha atribuido la interrupción de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central. Se recomienda un cuidado adecuado cuando se prescriba quetiapina en pacientes que presenten afecciones que pueden contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, por ejemplo, ejercicio extenuante, exposición a calor extremo, medicación concomitante con actividad anticolinérgica o deshidratación.

Disfagia: Se han asociado dismotilidad esofágica y aspiración con el uso de fármacos antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes geriátricos, particularmente los que padecen demencia de tipo Alzheimer avanzada. QUETIAZIC XR y otros fármacos antipsicóticos deben utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Síndrome de discontinuación: Se han descrito síntomas de abstinencia aguda, como insomnio, náuseas y vómitos después de la interrupción abrupta de fármacos antipsicóticos atípicos, incluida quetiapina.

Dichos síntomas generalmente resuelven después de una semana de la interrupción. Se recomienda una reducción gradual de la dosis.

Efectos anticolinérgicos (antimuscarínicos): Norquetiapina, un metabolito activo de quetiapina, tiene una afinidad moderada a fuerte por varios subtipos de receptores muscarínicos. Esto contribuye a las reacciones adversas anticolinérgicas cuando quetiapina se usa en dosis terapéuticas, se toma concomitantemente con otros medicamentos anticolinérgicos o existe una sobredosificación.

Quetiapina debe usarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos con efectos anticolinérgicos (antimuscarínicos).

El estreñimiento es un evento adverso comúnmente informado en pacientes tratados con quetiapina y representa un factor de riesgo de obstrucción intestinal. Se ha informado obstrucción intestinal relacionada con el uso de quetiapina, incluyendo casos fatales en pacientes que recibieron múltiples medicamentos concomitantes que disminuyen la motilidad intestinal.

Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con un diagnóstico actual o antecedentes de retención urinaria, hipertrofia prostática clínicamente significativa, estreñimiento o aumento de la presión intraocular.

PRECAUCIONES:

Interferencia con las pruebas de fármacos en orina: Ha habido informes de la literatura que sugieren resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos de orina para la detección de metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que habían tomado quetiapina. Debe tenerse precaución en la interpretación de los resultados positivos en estas pruebas para estos fármacos, y debe considerarse la confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo, métodos cromatográficos).

Uso pediátrico:

La seguridad y efectividad de quetiapina de acción prolongada está respaldada por los estudios clínicos en adolescentes de 13 a 17 años de edad con esquizofrenia y por estudios en niños y adolescentes de 10 a 17 años con manía bipolar.

En general, las reacciones adversas observadas en niños y adolescentes durante los estudios clínicos fueron similares a las de la población adulta, con pocas excepciones. Los aumentos en la presión arterial sistólica y diastólica ocurrieron en niños y adolescentes y no ocurrieron en adultos. La hipotensión ortostática se produjo con mayor frecuencia en adultos que en niños y adolescentes.

Se observaron algunas diferencias en la farmacocinética de quetiapina entre niños/adolescentes (10 a 17 años de edad) y adultos. Cuando se ajusta por el peso, el AUC y $C_{máx}$ de quetiapina son 41% y 39% menores, respectivamente, en niños y adolescentes en comparación con los adultos. La farmacocinética del metabolito activo, la norquetiapina, es similar entre niños/adolescentes y adultos después su ajuste por el peso.

Uso geriátrico: En general, en los estudios clínicos no hubo indicios de tolerancia diferente de quetiapina de acción prolongada entre ancianos y adultos más jóvenes. Sin embargo, la presencia de factores que podrían disminuir el aclaramiento farmacocinético, podría aumentar la respuesta farmacodinámica a quetiapina, o causar una menor tolerancia u ortostasis. Por este motivo, se debe considerar una dosis inicial más baja, una titulación más lenta y un monitoreo cuidadoso durante el período inicial de dosificación.

La depuración plasmática media de quetiapina se reduce en un 30% a 50% en los pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal: La experiencia clínica con quetiapina de acción prolongada en pacientes con insuficiencia renal es limitada.

Insuficiencia hepática: Debido a que la quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado, se esperan niveles plasmáticos más altos en pacientes con insuficiencia hepática. En esta población, se recomienda una dosis inicial baja de 50 mg/día y la dosis puede incrementarse en incrementos de 50 mg/día.

Abuso y dependencia: Quetiapina no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos sobre su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Si bien los estudios clínicos no han demostrado comportamiento de búsqueda de droga, estos estudios no son sistemáticos y no es posible sobre una limitada experiencia evaluar las acciones de drogas activas sobre el SNC. En consecuencia cada paciente debe ser eva-

luado cuidadosamente sobre una historia de abuso de drogas y cada paciente debe ser observado ante signos de abuso o empleo erróneo de QUETIAZIC XR, aumento de dosis, desarrollo de tolerancia o búsqueda de drogas.

Excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Tener en cuenta en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus.

INTERACCIONES: Los riesgos del uso de quetiapina en combinación con otros fármacos no han sido ampliamente evaluados en estudios sistemáticos. Debido a los efectos primarios de quetiapina sobre el SNC, se debe tener precaución cuando se tome en combinación con otros fármacos de acción central.

Quetiapina potencia los efectos cognitivos y motores del alcohol, por lo que las bebidas alcohólicas deben limitarse mientras se esté bajo tratamiento con quetiapina.

La exposición a la quetiapina se incrementa con inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.) y disminuye con inductores de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, avasimibe, hierba de San Juan, etc.). Por este motivo, se deben ajustar las dosis de quetiapina cuando se coadministre con inductores o inhibidores potentes de CYP3A4.

Con inhibidores de CYP3A4 como ketoconazol, la dosis debe reducirse a una sexta parte de la dosis original.

Con inductores de CYP3A4 como fenitoína, puede ser necesario aumentar la dosis de quetiapina hasta 5 veces para mantener el control de los síntomas de la esquizofrenia, y cuando se suspenda el uso del inductor de CYP3A4, la dosis debe reducirse al nivel original dentro de los 7-14 días.

Debido a su potencial para inducir hipotensión, quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Quetiapina puede antagonizar los efectos de levodopa y agonistas dopaminérgicos.

No se determinaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre quetiapina y otros fármacos basados en la vía CYP. Quetiapina y sus metabolitos no son inhibidores de los principales CYPs (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de quetiapina de acción prolongada en mujeres embarazadas. En la limitada literatura publicada, no hubo malformaciones mayores asociadas con la exposición a quetiapina durante el embarazo. En estudios con animales, se produjo toxicidad embrio-fetal.

Los recién nacidos expuestos a fármacos antipsicóticos (incluyendo quetiapina), durante el tercer trimestre del embarazo corren riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Han habido notificaciones de: agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimentarios en estos recién nacidos. Estas complicaciones han variado en gravedad. Mientras que en algunos casos los síntomas se autolimitaron, en otros casos los neonatos requirieron apoyo en unidades de cuidados intensivos y hospitalización prolongada.

QUETIAZIC XR sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Quetiapina se excreta en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes expuestos a quetiapina, se debe tomar una decisión sobre si suspender la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la salud de la madre.

El nivel de quetiapina en la leche materna varía de indetectable a 170 µg/l. La dosis estimada para lactantes varía de 0,09% a 0,43% de la dosis de la madre ajustada por peso. Por lo que las dosis diarias infantiles calculadas oscilan entre menos de 0,01 mg/kg (para una dosis diaria materna de 100 mg de quetiapina) y 0,1 mg/kg (para una dosis diaria materna de 400 mg de quetiapina).

REACCIONES ADVERSAS:

Adultos: La información que se encuentra a continuación deriva de estudios publicadas, realizados en pacientes adultos, expuestos a quetiapina de liberación prolongada en comparación placebo, para todas las indicaciones. En general, las reacciones adversas más frecuentes fueron: somnolencia, sequedad bucal, mareos, estreñimiento, dispepsia, ganancia de peso, disartria y fatiga.

Trastornos del sistema inmunológico: Alergia estacional, eosinofilia, hipersensibilidad.

Trastornos hematológicos: Leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, disminución de plaquetas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Aumento de peso, hiperglucemia, dislipidemia, aumento del apetito, disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos: Sueños anormales, ansiedad, esquizofrenia, inquietud, trastornos de atención, hipersomnia, deterioro mental, estado confusional, desorientación, depresión, pesadillas, sonambulismo (y otros eventos relacionados), aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia, pensamientos y conductas suicidas en adultos jóvenes.

Trastornos del sistema nervioso: Somnolencia (combina somnolencia y sedación), mareo, síntomas extrapiramidales (incluyen: acatisia, rigidez de la rueda dentada, babeo, discinesia, trastorno extrapiramidal, hipertonía, trastorno del movimiento, rigidez muscular, crisis oculogiras, parkinsonismo, marcha parkinsoniana, hiperactividad psicomotora, discinesia tardía, inquietud y temblor), distonías (incluyen: espasmo de los músculos del cuello, que a veces progresa a la opresión de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua), discinesia tardía (incluye discinesia, coreoatetosis), disartria, parestesia, temblor, acatisia, migraña, piernas inquietas, dolor de cabeza por sinusitis, vértigo, reacciones adversas cerebrovasculares, incluido el accidente cerebrovascular en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia, Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), convulsiones, potencial de deterioro cognitivo y motor

Trastornos cardíacos: Aumento de la frecuencia cardiaca, taquicardia, palpitaciones, bradicardia (que puede ocurrir en el inicio del tratamiento o cerca de éste y estar asociada con hipotensión y/o síncope), cambios en el ECG, prolongación del QT.

Trastornos vasculares: Hipotensión, hipotensión ortostática, edema periférico.

Trastornos oculares: Visión borrosa, cataratas

Trastornos auditivos: Dolor de oído.

Trastornos endócrinos: Hipotiroidismo, hiperprolactinemia

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Congestión nasal, infecciones del tracto respiratorio superior, sinusitis, congestión sinusal, síndrome gripal, disnea, rinitis.

Trastornos gastrointestinales: Boca seca constipación, náuseas, dispepsia, gastroenteritis viral, dolor de dientes, vómitos, disfagia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia, dolor de cuello.

Trastornos renales y urinarios: Polaquiuria, infección del tracto urinario.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Disminución de la libido, galactorrea, priapismo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Irritabilidad, fatiga, lentitud, letargo, hiperhidrosis, caídas, pirexia, hipotermia, síndrome de discontinuación.
Exploraciones complementarias: Elevación de los niveles de gamma-GT y elevaciones de la creatina fosfoquinasa sérica (no asociada con SNM), neutropenia (<1.5 células x 109/l), aumentos de transaminasas (> 3 veces el límite superior del rango de referencia normal, asintomáticos, transitorios y reversibles, principalmente de ALT, usualmente ocurrieron dentro de las primeras 3 semanas de tratamiento), disminución de la hemoglobina (≤ 13 g/dl en hombres y ≤ 12 g/dl en mujeres).
Se han publicado informes que sugieren resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos en orina para metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que han tomado quetiapina. Se debe tener precaución en la interpretación de los resultados positivos del examen de detección de drogas en orina para estos medicamentos, y se debe considerar la confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo, métodos cromatográficos).
Niños y Adolescentes (10-17 años): La información que se encuentra a continuación deriva de estudios realizados en niños y adolescentes expuestos a quetiapina de liberación prolongada en comparación placebo. En general, las reacciones adversas más frecuentes fueron: somnolencia, mareos, boca seca, taquicardia, fatiga, diarrea, nauseas, aumento del apetito, aumento del peso y vómitos.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Aumento del apetito, anorexia, aumento de peso.
Trastornos psiquiátricos: Pensamientos y conductas suicidas, agresividad.
Trastornos del sistema nervioso: Somnolencia (combina somnolencia y sedación), mareo, discinesia (discinesia tardía, discinesia y coreoatetosis), rigidez muscular, parestesia, síntomas extrapiramidales (acatisia, temblor, trastorno extrapiramidal, hipocinesia, inquietud, hiperactividad psicomotora, rigidez muscular, discinesia), distonías (rigidez de nucal, hipertonía, distonía y rigidez muscular), parkinsonismo (rigidez, temblor, signo de rueda dentada), otros eventos extrapiramidales (inquietud y trastorno extrapiramidal).
Trastornos cardíacos: Taquicardia, cambios en el ECG.
Trastornos vasculares: Síncope, aumento de la presión arterial.
Trastornos oculares: Visión borrosa.
Trastornos auditivos: Dolor de oído.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Disnea, epistaxis, congestión nasal, congestión sinusal.
Trastornos gastrointestinales: Nauseas, vómitos, boca seca, dolor abdominal, disconfort estomacal, constipación, absceso dentario.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Acné.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, dolor de espalda, debilidad muscular.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Irritabilidad, fatiga, astenia, pirexia, palidez, sed, letargo, sobredosis accidental.

EXPERIENCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN: Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante el uso posterior a la aprobación de quetiapina. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente desde una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Las reacciones adversas incluyen: reacción anafiláctica, cardiomiopatía, reacción de fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hiponatremia, miocarditis, enuresis nocturna, pancreatitis, amnesia retrógrada, rabdomiólisis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), ne-

crólisis epidérmica tóxica (NET), disminución del recuento de plaquetas, reacciones hepáticas graves (como hepatitis, necrosis hepática e insuficiencia hepática), agranulocitosis, obstrucción intestinal, íleo, isquemia de colon, apnea del sueño y retención urinaria.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Experiencia en seres humanos: En estudios clínicos, se ha informado sobrevida con sobredosis agudas de hasta 30 gramos de quetiapina. La mayoría de los pacientes que tuvieron una sobredosis no experimentaron eventos adversos o se recuperaron completamente de los eventos informados. Se ha informado muerte en un estudio clínico luego de una sobredosis de 13,6 gramos con quetiapina sola. En general, los signos y síntomas informados fueron aquellos que resultaron de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco, por ejemplo, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Los pacientes con enfermedad cardiovascular severa pre-existente pueden tener un mayor riesgo de efectos por sobredosis. Un caso, que consistió en una sobredosis calculada de 9600 mg, se asoció con hipocalemia y bloqueo cardíaco de primer grado. En la experiencia postcomercialización, ha habido informes muy pocos frecuentes de sobredosis con quetiapina de acción prolongada que causaron prolongación de QTc, coma o muerte.

Tratamiento de la sobredosis: En caso de una sobredosis aguda, establecer y mantener una vía respiratoria y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Se debe considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente esta inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. La posibilidad de obnubilación, convulsión o reacción distónica de la cabeza o cuello luego de la sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con la emesis inducida. El monitoreo cardiovascular debe comenzar inmediatamente y debe incluirse el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

Si se administraran como tratamiento antiarrítmico, disopiramida, procainamida o quinidina existe un peligro teórico de efectos aditivos que pueden prolongar el QT. De manera similar es razonable esperar que las propiedades bloqueantes α-adrenérgicas del bretilo puedan ser aditivas a las de quetiapina, causando una mayor hipotensión.

No existe antídoto específico para quetiapina de liberación prolongada. Por lo tanto, deben establecerse medidas de sostén apropiadas. Debe considerarse la posibilidad de una sobredosis con múltiples drogas. La hipotensión y el colapso circulatorio deben ser tratados con medidas apropiadas tales como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos (no deben utilizarse epinefrina y dopamina, ya que la estimulación β puede empeorar la hipotensión debida al bloqueo α inducido por quetiapina). En casos de síntomas extrapiramidales severos, debe administrarse un anticolinérgico. Hasta la recuperación del paciente, deben continuarse una rigurosa supervisión y monitoreo médico.

Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 1, 2 y 3 blisters por 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada cada uno + Inserto.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:

MONTE VERDE S.A.

San Juan – Argentina.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

RAVALGEN®

Comprimidos

Clopidogrel

COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene 75 mg de clopidogrel.

MECANISMO DE ACCIÓN: El clopidogrel es un antiagregador plaquetario de nueva generación que actúa inhibiendo la expresión (activación) en la membrana plaquetaria de las glicoproteínas IIb/IIIa, que actúan como receptores destinados a ligar al fibrinógeno plasmático, molécula que al transformarse en fibrina consolida la formación de un trombo. Para lograrlo, el clopidogrel se comporta como un antagonista competitivo irreversible de los receptores de membrana para el ADP (adenosin-di-fosfato), factor activador de las plaquetas liberado principalmente por las células del endotelio vascular. En consecuencia, si el ADP no logra activar a las plaquetas, éstas no expresarán las glicoproteínas IIb/IIIa y, al no poder ligarse a ellas el fibrinógeno, se evitará la formación de trombos intravasculares. Por lo tanto, a diferencia del ácido acetilsalicílico y derivados, no inhibe a la COX-1 y, por ende, no interfiere con la síntesis de prostaglandinas fisiológicas, lo que reduce tanto cualitativa como cuantitativamente sus efectos adversos, de manera que el riesgo de producir enfermedad úlcero péptica es remoto, y el de inducir insuficiencia renal no se ha demostrado.

El efecto terapéutico del clopidogrel no se modifica así se lo emplee por largos períodos, de modo que no induce el desarrollo de tolerancia farmacológica.

FARMACOCINÉTICA: Se absorbe rápidamente ($T_{máx}$ 1 hora, aproximadamente). Se transporta con una fracción ligada a las proteínas plasmáticas del 98%. Se metaboliza extensamente en el hígado (donde mediante una reacción de hidrólisis se transforma en una molécula terapéuticamente activa). Se elimina a través de la orina en un 50%, y por vía fecal en un 46%. La vida media de la molécula activa es de 8 horas

INDICACIONES:

- **Tratamiento de la cardiopatía isquémica aguda (síndrome coronario agudo):** angina inestable e infarto agudo de miocardio.
- Reducción del riesgo de que ocurran eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, infarto cerebral, muerte de origen cardiovascular) en pacientes con arterioesclerosis sintomática establecida mediante el diagnóstico previo de un infarto cerebral y/o un infarto de miocardio y/o manifestaciones de una arteriopatía periférica.
- Profilaxis de la reestenosis del vaso ocluido luego de la realización de una angioplastía coronaria transluminal.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento.
- Hemorragia activa (especialmente si se trata de una hemorragia intracraneal o de una hemorragia digestiva).
- Insuficiencia hepática severa.

PRECAUCIONES: La administración de clopidogrel prolonga el tiempo de sangría. En consecuencia, debe administrarse con precaución en pacientes en quienes se prevea la realización de una cirugía a corto plazo. De ser posible, RAVALGEN debería suspenderse 7 días antes de la intervención.

Embarazo (categoría B). Lactancia.
No existe experiencia suficiente en pacientes menores de 18 años de edad.
Excepcionalmente se han comunicado casos de Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) (4 por cada millón de pacientes tratados).

REACCIONES INDESEABLES: Se han reportado molestias digestivas (dolor abdominal, dispepsia, gastritis, constipación), pero con una frecuencia sustancialmente menor a la asociada al tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS). La incidencia de hemorragia gastrointestinal observada con clopidogrel es del 2%, vs 2.7% con el AAS. También se ha comunicado la aparición de cefalea, mareo, vértigo y parestesias, igualmente con una frecuencia significativamente menor a la inducida por el consumo de AAS. Dado el bajo porcentaje de efectos indeseables relacionados con la administración de clopidogrel y su carácter comúnmente benigno, la tasa de abandono del tratamiento con este fármaco es menor al 1%, a diferencia de la relacionada con el AAS, que es varias veces mayor.

POSOLOGÍA: RAVALGEN debe administrarse en una toma única diaria de 75 mg, con o sin alimentos, por el tiempo que se considere necesario (1 año o más). En el caso de pacientes con cardiopatía isquémica aguda (tipo angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST – infarto no Q -) se recomienda la administración inicial de una dosis de carga de 300 a 600 mg, seguida de la administración de los 75 mg/d habituales a partir del día siguiente, durante un período mínimo de al menos 30 días. En algunos protocolos se recomienda la dosis de 150 mg/d en lugar de 75 mg/d. La misma conducta se recomienda cuando se lo utilice para la profilaxis de la reestenosis de un vaso coronario sometido a una angioplastía coronaria transluminal.

PRESENTACIÓN: RAVALGEN viene en un envase con 15 comprimidos, cada uno conteniendo 75 mg de clopidogrel.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

RESCUE GEL + ÁRNICA MONTANA

Gel con efecto antiinflamatorio

DESCRIPCIÓN: Para dolores articulares y cansancio muscular. Reduce rápidamente los moretones por golpes o postoperatorio. Alivia la inflamación, el dolor y el cansancio muscular.

COMPOSICIÓN INCI: Aqua, Aloe Barbadensis leaf extract*, Menthol, Cinnamomum Camphora Bark Oil, Chamomilla Recutita extract, Salvia Ofcinalis extract, Rosmarinus Officinalis leaf extract*, Olea Europaea fruit extract*, Harpagophytum Procumbens extract, Arnica Montana extract and Maltodextrin, Triethanolamine, Carbomer, Sodium Dehydroacetate, Sodium Benzoate, Linalool, Limonene, Geraniol. *Provenientes de cultivos orgánicos.

PRESENTACIÓN: Frasco Roll on. Contenido: 60 ml.

POSOLOGÍA: Aplique RESCUE GEL sobre la zona a tratar (cuello, brazos, rodillas, músculos) efectúe un suave masaje sobre la zona durante unos 30 segundos, el producto se absorbe rápidamente, obteniendo una inmediata sensación de bienestar.

Efectos Secundarios: No se han observado.

Observaciones: Dermatológicamente probado. Uso externo. Mantener fuera del alcance de los niños. Evitar el contacto con los ojos. Conservar en ambiente fresco y seco.

REGISTRO SANITARIO NO.: NSOC06276-14EC

Fabricado por:
Merino Service Linea Natura S.n.c.
Vía Zimbalo Z.A. - 73025 Martano (LE) Italy.
Importado y distribuído por:
TULIPANESA S.A.
Av. J.T Marengo y J. Orrantia. Guayaquil-Ecuador.
www.tulipanesa.com

RESTASIS®

Allergan

Emulsión oftálmica estéril, libre de preservantes

Tratamiento del ojo seco

(Ciclosporina)

COMPOSICIÓN: Cada 1 mL de solución contiene 0,05% de ciclosporina.

DESCRIPCIÓN: RESTASIS® contiene ciclosporina al 0,05%, inmunomodulador tópico con efectos antiinflamatorios. Se considera que la ciclosporina emulsión actúa como un inmunomodulador parcial, en pacientes cuya producción lagrimal se presume es suprimida debido a inflamación ocular asociada con queratoconjuntivitis seca. Se desconoce el mecanismo exacto de acción.

INDICACIONES Y USOS: RESTASIS® está indicado para aumentar la producción lagrimal en pacientes cuya producción lagrimal se presume se suprime debido a inflamación ocular asociada con queratoconjuntivitis seca.

CONTRAINDICACIONES: RESTASIS® está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas y en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes en formulación.

ADVERTENCIAS: RESTASIS® no se ha estudiado en pacientes con historia de queratitis herpética.

REACCIONES ADVERSAS: El evento adverso más común después del uso de RESTASIS® fue ardor ocular.

Otros eventos reportados incluyeron hiperemia conjuntival, secreción, epífora, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, prurito, picazón y visión borrosa.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: Invertir los viales unidosis varias veces para obtener una emulsión uniforme, blanca y opaca antes de utilizar. Instilar 1 gota de RESTASIS® 2 veces al día en cada ojo aproximadamente con 12 horas de diferencia.

RESTASIS® puede utilizarse concomitantemente con lágrimas artificiales, permitiendo un intervalo de 15 minutos entre productos. Desechar la ampolleta inmediatamente después de utilizar.

PRECAUCIONES: La emulsión de un vial unidosis para aplicación única, deberá realizarse inmediatamente después de abrir para su administración en uno o ambos ojos y el contenido restante debe desecharse inmediatamente después de su administración. No deje que la boquilla del vial toque el ojo o cualquier otra superficie, ya que esto puede contaminar la emulsión.

RESTASIS® no debe administrarse cuando lleven lentes de contacto. Por lo general los pacientes con producción lagrimal disminuida no deben utilizar lentes de contacto. Si utilizan lentes de contacto, éstos deben retirarse antes de la administración de la emulsión. Los lentes pueden colocarse nuevamente 12 minutos después de la administración de RESTASIS®.

PRESENTACIÓN: Caja por 1 recipiente en polipropileno por 30 viales unidosis por 0,4 mL cada una.

ALLERGAN

Distribuido en el Ecuador por:

QUIFATEX S.A.

Quito, Ecuador

RESVERATROL + VITAMINA E

Nuevo

Quantum® Pharm

Resveratrol, Vitamina E

Cápsulas

COMPOSICIÓN:

Raíz de betabel microencapsulado ..... 657 mg
Extracto seco de raíz japanese knotweed ..... 63 mg
Resveratrol equivalente ..... 31,5 mg
Mosto de fruto de uva microencapsulada ..... 7,5 mg
Vitamina E ..... 9 mg

INDICACIONES:

Protector celular, retarda la aparición de los signos visibles de la edad y previene enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

BENEFICIOS:

- Poderoso Anti-age.
  El resveratrol presenta actividad antienvejecimiento por su capacidad de inhibir la senescencia y la apoptosis celular regulando la vía SIRT1 (gen codificador de proteína).
- Protector antioxidante.
  La vitamina E contribuye a la protección de las células frente al daño oxidativo.
- Neuroprotector.
  Los beneficios del resveratrol para la memoria y la prevención de enfermedades neurodegenerativas.
- Protector celular.
  Protege la piel de varios efectos nocivos debido a la radiación solar al actuar como un eliminador de radicales libres.

PLUS DIFERENCIADOR:

- Principio activo microencapsulado, menos dosis mayor eficiencia.
- Hecho con betabel y mosto de uva natural.
- Color natural de la fórmula.
- No contiene colorante artificial

RECOMENDADO PARA:

Personas con estrés del día a día, que se exponen a radiación y tienen antecedentes de enfermedades degenerativas y buscan retardar el proceso de envejecimiento.

POSOLOGÍA:

Tomar dos cápsulas al día con un vaso de agua.

APTO PARA:

- Mayores de 18 años, diabéticos, madres en periodo de lactancia, mujeres embarazadas, personas con gastritis.
- Hipertensos y menores de 18 años bajo recomendación médica.

PRESENTACIÓN:

Frasco x 60 cápsulas.

QUANTUM PHARM

Vía Calacalí - La Independencia lote 5E y 24 de Julio

Telf.: (02) 382-1930

https://www.qplatam.com/

Quito-Ecuador

RHINAF ADULTOS®

ECU

Gotas

Solución nasal, uso tópico

(Nafazolina clorhidrato 0,1%)

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene:

Nafazolina clorhidrato ..... 0,100 g

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Solución nasal tópica.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: RHINAF ADULTOS® indicado para el alivio sintomático de la rinitis y sinusitis, en adultos se usa la concentración de 0,1% RHINAF ADULTOS® 15 ml gotero/atomizador para descongestionar las vías nasales ya que es un vasoconstrictor de rápida y prolongada acción para reducir la hinchazón y congestión cuando es aplicado en la mucosa nasal.

POSOLOGIA:

Mayores de 10 años y Adultos: RHINAF ADULTOS® instilar de 1 a 3 gotas en cada fosa nasal, para descongestionar sus vías aéreas, por un tiempo de entre 4 a 6 horas.

PRECAUCIONES GENERALES: Aplicar la dosis a intervalos recomendados, sin exceder ya que están descritas en raras ocasiones irritaciones de las mucosas en los casos de pasar de la dosis, evitar el apretar con fuerza el gotero porque podría llegar la sustancia activa a la mucosa gástrica, donde dará lugar a absorción de tipo sistémico.

EMBARAZO Y LACTANCIA: A pesar de no haber estudios al respecto de la nafazolina es mejor su aplicación según criterio facultativo. En lactancia se desconoce si es que se excreta por la leche materna, en todo caso es mejor bajo el riesgo beneficio del criterio facultativo.

Precauciones pediátricas: No recomendado su uso para lactantes, usarlo bajo control médico, ya que se estima para niños hasta los 6 años es solución al 0,05% y esta presentación es al 0,1%.

Precauciones geriátricas: Tener en cuenta si el paciente es hipertenso, dosificar según criterio facultativo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: En uso tópico no se han detallado, pero se sabe que puede causar una crisis hipertensiva si se la usa concomitantemente con un inhibidor de la MAO.

CONTRAINDICACIONES: En caso de hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes. Hipertensión arterial, hipotiroidismo.

Pacientes que toman inhibidores de la MAO (mono amino oxidasa). Con pre existencia de problemas de glaucoma del ángulo estrecho. Luego de hipofisectomía trans-esfenoidal; donde exista inflamación de la piel y la mucosa del vestíbulo nasal e incrustación. Enfermedades cardiovasculares agudas o asma cardíaca.
NO DEBE SER USADO EN MENORES DE 6 AÑOS.

REACCIONES ADVERSAS: Pudieran darse por mala aplicación que permita su deglución lo que daría origen a manifestaciones de tipo:

a) Locales como irritación de la mucosa, obstrucción nasal secundaria con hiperemia que en el largo plazo nos puede dar rinitis vasomotora crónica;
b) Manifestaciones nerviosas como cefaleas, temblores, depresión nerviosa, mareos, somnolencia, coma y aún depresión respiratoria, esto debido a sobre dosis o a ingesta accidental de un adulto o de un menor y
c) Trastornos cardiovasculares como hipertensión arterial, bradicardia y algunas veces arritmia extra sistólica. Puede producir congestión de rebote y rinorrea cuando el uso frecuente prolongado.

SOBREDOSIS: En caso de ingesta accidental o de sobredosificación lleve al paciente al Centro de salud más cercano para que reciba tratamiento de soporte.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: Ningún estudio que diga si tiene algún efecto.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el frasco bien tapado. Conservar a temperatura no mayor de 30° C y fuera del alcance de los niños.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

RHINAF ADULTOS®, Frasco Gotero x 15 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

RHINODINA® D CÁPSULAS

RHINODINA® D JARABE

RODDOME

Cápsula, Jarabe

Vía oral

NOMBRE GENÉRICO: Cetirizina diclorhidrato 5 mg + pseudoefedrina sulfato 120 mg.
Cetirizina diclorhidrato 5 mg + pseudoefedrina sulfato 60 mg.

COMPOSICIÓN:

RHINODINA® D CÁPSULAS:

Cada Cápsula contiene:

Citirizina Diclorhidrato microgránulos 6.37% (equivalente a 5 mg de Cetirizina Diclorhidrato)*, Pseudoefedrina Sulfato microgránulos 55.8% (equivalente a 120 mg de Pseudoefedrina Sulfato)*, Croscarmelosa Sódica, Talco Blanco, Almidón, Sacarosa, Povidona, Shellac, Etilcelulosa, Plastificante, Gelatina Farmacéutica, Agua Purificada, Azul N° 1 FD&C CI 42090, Rojo N° 33 FD&C CI 17200, Dioxido de Titanio USP CI 77891, Rojo N° 3 FD&C CI 45430

*El peso de dosificación varía de acuerdo a la concentración de los microgránulos.

RHINODINA® D JARABE:

Cada 5 mL de Jarabe contiene:

Pseudoefedrina Sulfato. . . . . 60 mg
Cetirizina Diclorhidrato . . . . . .5 mg

Excipientes: Ácido Cítrico Anhidro USP, Aspartamo, Maltitol Jarabe (Lycasin), Metilparabeno, Propilenglicol USP, Polivinilpirrolidona K-90, Rojo 40 FD&C CI 16035, Citrato de Sodio Dihidrato, Sabor Cereza (73566/H), Agua Purificada.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Cetirizina diclorhidrato.
Pseudoefedrina sulfato.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo Farmacológico: Sistema Respiratorio.
Descongestivos nasales para uso sistémico.
Código ATC: R01BA52.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACOCINÉTICA:

Cetirizina: La concentración plasmática máxima en el estado de equilibrio es aproximadamente de 300 ng/ml y se alcanza en 1,0 - 0,5 h. No se observa acumulación de Cetirizina tras la administración de dosis diarias de 10 mg durante 10 días. La distribución de los parámetros farmacocinéticos como la concentración máxima ($C_{máx}$) y el área debajo de la curva (AUC) es monocompartimental en voluntarios sanos.
El grado de absorción de la Cetirizina no se reduce con la comida, aunque la velocidad de absorción disminuye.
El grado de biodisponibilidad es similar cuando la Cetirizina se administra como solución, cápsula o comprimido.

El volumen aparente de distribución es 0,50 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de Cetirizina es del 93 ± 0,3%. La Cetirizina no modifica la unión de la warfarina a proteínas. La Cetirizina no sufre mayoritariamente efecto primer paso. Dos terceras partes de la dosis se excreta sin modificación por la orina. La semivida terminal es aproximadamente de 10 horas.
La Cetirizina muestra una cinética lineal en el rango de 5 a 60 mg.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: Tras una única administración de una dosis oral de 10 mg a 16 pacientes de edad avanzada, la semivida aumentó un 50 % y el aclaramiento disminuyó en un 40 % en comparación con los pacientes normales. La disminución en el aclaramiento de la Cetirizina en estos voluntarios parece relacionarse con la disminución de su función renal.
Niños, lactantes y niños pequeños: La semivida de la Cetirizina fue de 6 horas en niños de 6-12 años y 5 horas en niños de 2-6 años. En lactantes y niños pequeños de 6 a 24 meses, se redujo a 3,1 horas.
Pacientes con insuficiencia renal: La farmacocinética del fármaco fue similar en pacientes con insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina mayor de 40 ml/min.) y voluntarios sanos. Los pacientes con insuficiencia renal moderada tuvieron un incremento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % del aclaramiento comparado con voluntarios sanos. Los pacientes en hemodiálisis (aclaramiento de creatinina de menos de 7 ml/min.) a los que se daba una única dosis oral de 10 mg de
Cetirizina tuvieron un aumento de 3 veces en la semivida y una disminución del 70 % en el aclaramiento comparados con los voluntarios sanos. La Cetirizina se eliminaba poco por hemodiálisis. Es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.
Pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con enfermedad hepática crónica (cirrosis hepatocelular, colestática y biliar) a los que se dio 10 ó 20 mg de Cetirizina en una única dosis, tuvieron un incremento del 50 % en la semivida con una disminución de un 40 % en el aclaramiento comparado como los voluntarios sanos.
Solo es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con la función hepática dañada si presentan daño renal concomitante.

Pseudoefedrina:

Absorción: La Pseudoefedrina se absorbe en el tracto gastrointestinal tras la administración oral, sin metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción se produce después de 15-30 minutos, manteniendo su efecto descongestivo durante 3-4 horas en el caso de las formas farmacéuticas de liberación inmediata.
Los efectos pueden prolongarse hasta 12 horas tras la administración de 120 mg por vía oral en formas de liberación prolongada. Los alimentos parecen retrasar la absorción de la Pseudoefedrina, pero cuando ésta se administra en formas de liberación prolongada, los alimentos apenas afectan a la absorción.
Distribución: Se desconoce su capacidad para unirse a proteínas plasmáticas. Presenta un VD entre 2,64 y 3,51 l/kg. La Pseudoefedrina es capaz de atravesar la placenta, y parece excretarse en la leche, obteniéndose un 0.5% de la dosis oral en la leche al cabo de 24 horas.
Metabolismo: La Pseudoefedrina se metaboliza por N-desmetilación en el hígado, de una manera incompleta e inferior al 1%, dando lugar al metabolito nor-pseudoefedrina.
Eliminación: Tanto la Pseudoefedrina como su metabolito hepático se eliminan por orina, con un 55-96% de la Pseudoefedrina inalterada. La eliminación de la Pseudoefedrina es pH dependiente, y se acelera en orina ácida. La semivida de eliminación es de 3-6 horas (pH = 5) o de 9-16 horas (pH = 8). El Cl es de 7,3-7,6 ml/minuto/kg.

Farmacocinética en situaciones especiales:

- Niños: Tras administrar una dosis de 30-60 mg de Pseudoefedrina en niños de 6-12 años, se obtuvieron valores de $C_{máx}$ entre 244 y 492 ng/ml al cabo de 2,1 y 2,4 horas y de Vd de 2,6 y 2,4 l/kg respectivamente. Presenta una semivida de eliminación similar a la de adultos. El Cl es algo mayor que en adultos, con valores de 10,3-9,2 ml/minuto/kg.

Farmacodinamia: La actividad farmacodinámica de Cetirizina/Pseudoefedrina está directamente relacionada con un efecto aditivo de la actividad de cada uno de sus componentes.

Cetirizina: La Cetirizina, un metabolito humano de la hidroxizina, es un potente y selectivo inhibidor de los receptores periféricos H1. Los estudios *in Vitro* de unión a receptores no han mostrado afinidad medible nada más que por los receptores H1.

Cuando se interrumpe el tratamiento con Cetirizina después de una administración repetida, la piel recupera su reactividad normal a la histamina en 3 días.

A la dosis recomendada, la Cetirizina ha demostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con rinitis perenne o rinitis alérgica estacional.

Pseudoefedrina: La Pseudoefedrina tiene unos efectos similares a los de la efedrina, aunque su actividad vasoconstrictora y los efectos centrales son inferiores que los de ésta. Se trata de un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, y en menor medida de los receptores beta. El agonismo sobre los receptores alfa-1 da lugar a una vasoconstricción de los vasos sanguíneos, incluidos los de la mucosa nasal, disminuyendo el contenido de sangre y la hinchazón de la mucosa, lo que produce un efecto descongestionante de las vías nasales. Por otra parte, el efecto agonista sobre receptores beta podría dar lugar a broncodilatación, disminuyendo la resistencia al flujo de aire.

Asimismo, la Pseudoefedrina, al igual que la efedrina, se comporta como agonista indirecto, siendo captado por la fibra simpática, desplazando a la noradrenalina de sus vesículas y favoreciendo su liberación. La noradrenalina liberada podría potenciar los efectos simpaticomiméticos de la Pseudoefedrina al actuar sobre sus receptores. Sin embargo, este mecanismo produce una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que ocasionaría taquifilaxia.

INDICACIONES: Tratamiento de los síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional cuando se acompaña de congestión nasal.

Cetirizina/Pseudoefedrina está indicado en adultos y niños a partir de 12 años

DOSIFICACIÓN:

- Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 1 comprimido de liberación prolongada, 2 veces al día (mañana y tarde); máximo 2 comprimidos al día.
- Mayores de 60 años: Esta asociación no deberá administrarse a pacientes de edad superior a 60 años o a pacientes con insuficiencia renal o hepática sin consultar con un médico.
- Pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave: No hay datos para documentar la relación eficacia/seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Ya que la Cetirizina se elimina principalmente por vía renal en casos en los que no se pueda utilizar un tratamiento alternativo, se deberán individualizar los intervalos de dosificación de acuerdo con la función renal. Consulte la siguiente tabla y ajuste la dosis según proceda.

Para utilizar esta tabla de dosificación, es preciso disponer de una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr) del paciente, en ml/min. El valor de CLcr (en ml/min) se puede estimar a partir de la determinación de creatinina en suero (mg/dl) mediante la siguiente fórmula:

$$CLcr = \frac{[140 - \text{Edad (años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/ml)}} \text{ (x 0,85 para mujeres)}$$

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis y frecuencia
Normal	± 80	10 mg una vez al día
Leve	50 – 79	10 mg una vez al día
Moderada	30 – 49	5 mg una vez al día
Grave	<30	5 mg una vez cada 2 días
Enfermedad renal terminal - pacientes que precisan diálisis	<10	Contraindicado

En pacientes pediátricos con insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis de modo individual en cada caso teniendo en cuenta el aclaramiento renal del paciente, su edad y su peso.

Niños menores de 12 años: no administrar en esta población por tratarse de un medicamento que contiene Pseudoefedrina con una forma farmacéutica de liberación prolongada.

La duración del tratamiento deberá ser lo más breve posible y no debe exceder de 7 días. El tratamiento no deberá continuar una vez desaparecidos los síntomas.

El comprimido de liberación prolongada debe tragarse entero (sin triturarlo, romperlo o masticarlo) con ayuda de un líquido (preferiblemente un vaso de agua).

La toma concomitante de este medicamento con comidas o bebidas no afecta a la eficacia del mismo

EFECTOS ADVERSOS:

Cetirizina: cefalea, mareos, sequedad de boca, somnolencia, fatiga, dolor de cabeza y trastornos gastrointestinales.

Aunque la Cetirizina es un antagonista selectivo de los receptores periféricos H1 y está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han notificado casos aislados de dificultad para la micción, trastornos de la acomodación ocular y sequedad de boca.

Se ha notificado casos de función hepática anormal con aumento de las enzimas hepáticas, acompañadas por aumento de la bilirrubina. Muchos de estos casos se resuelven tras la interrupción del tratamiento.

Para estas reacciones adversas notificadas menos frecuentemente, la estimación de la frecuencia (poco frecuente: = 1/1.000 a < 1/100; raras: = 1/10.000 a < 1/1.000; muy raras: = 1/10.000) se hizo basándose en la experiencia post-comercialización. ***Ver Tabla 1***.

Tabla 1: RHINODINA® D			
Frecuencia			
Clasificación órganos	**Poco frecuente**	**Raro**	**Muy raro**
Trastornos de la sangre y el sistema linfático			Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad	Shock anafiláctico
Trastornos psiquiátricos	Agitación	Agresividad, confusión, depresión, alucinación, insomnio	Tic
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia	Convulsiones, trastornos del movimiento	Disgeusia, sincope, temblor, distonía, discinesia

Trastornos oculares			Trastornos de la acomodación, visión borrosa, giro ocular
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea		
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal (aumento transaminasas, fosfatasa alcalina, c-GT y bilirrubina	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, sarpullido	Urticaria	Edema angioneurótico, erupción debida al fármaco
Trastornos renales y urinarios			Disuria, enuresis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, malestar	Edema	
Exploraciones		Aumento de peso	

Pseudoefedrina: requiere suspensión del tratamiento y atención médica, de manifestarse: cianosis, dolor en el pecho, convulsiones, fiebre, taquicardia, cefaleas, alucinaciones, hipertensión, náuseas o vómitos, ansiedad, nerviosismo, dilatación de pupilas o visión borrosa no habituales, debilidad severa o temblores.
Durante el periodo de utilización de la Pseudoefedrina se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud: ***Ver Tabla 2***.

Tabla 2: RHINODINA® D

	Frecuencia		
Clasificación órganos	**Con mayor frecuencia**	**Con menor frecuencia**	**En raras ocasiones**
Trastornos psiquiátricos			Alucinaciones (más frecuentes con grandes dosis), pesadillas, chillidos y confusión en niños.
Trastornos del sistema nervioso	Síntomas de excitación del sistema nervioso central incluidos nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad, temblor muscular.	Hiperactividad, hiperexcitabilidad, mareo, dolor de cabeza, ataxia, temblor.	Más frecuentes con grandes dosis, convulsiones.
Trastornos oculares		Dilatación de pupilas	
Trastornos cardíacos		Taquicardia, palpitaciones	Trastornos cardiacos: arritmias y bradicardia (más frecuentes con grandes dosis), infarto de miocardio (con frecuencia muy rara)

Trastornos vasculares		Hipertensión, principalmente en pacientes hipertenso	
Trastornos gastrointestinales	Distorsión del gusto	Nauseas, vómitos; se han presentado casos de colitis isquémica con sangre en heces, tras pocos días de comenzar un tratamiento con pseudoefedrina	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupciones eritematosas endurecidas pruriginosas, dermatitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea o dificultad respiratoria
Trastornos renales y urinarios		Dificultad o dolor en la micción	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Aumento de la sudoración, palidez inusual, debilidad	
En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de Farmacovigilancia y, en caso necesario, suspender el tratamiento.			

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos. No administrar este medicamento si presenta enfermedad cardiaca, hipertensión arterial, hipertiroidismo, diabetes mellitus, glaucoma, hipertrofia prostática, dolor o dificultad al orinar, enfermedad hepática, estenosis pilórica, episodio de asma bronquial, ingesta de bebidas alcohólicas y sedantes. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, y durante la lactancia. Taquicardia, Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos, Pacientes en tratamiento con betabloqueantes, está contraindicado en niños menores de 12 años.

Producto de uso delicado, puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinarias. Úsese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES: La administración oral de pseudoefedrina a la dosis recomendada puede causar otros efectos simpaticomiméticos, tales como aumento de la presión sanguínea, taquicardia o manifestaciones de excitación del sistema nervioso central. La administración concomitante de simpaticomiméticos e inhibidores reversibles de la MAO (tales como linezolida [no selectivo] y moclobemida [MAO-A selectivo]) no se recomienda. También se deberá tener precaución en pacientes que estén siendo tratados con otros simpaticomiméticos, incluidos descongestionantes, anorexígenos o psicoestimulantes de tipo anfetamínico, agentes antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y otros antihistamínicos.

Se recomienda precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de convulsiones.

INTERACCIONES:

Cetirizina: Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. No se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con teofilina (400 mg/día).
La absorción de la Cetirizina no se reduce con la comida, aunque disminuye la velocidad de absorción.
Evitar el consumo de alcohol. Tomar independientemente de las comidas.

No se recomienda el uso concomitante con:
Ritonavir (antirretroviral): aumento de la cantidad de Cetirizina en sangre provocando una eliminación más lenta.
Pseudoefedrina: No se recomienda el uso concomitante con:
Alcalinizantes urinarios (bicarbonato sódico, citratos): pueden inhibir la excreción renal de la Pseudoefedrina con posible prolongación de su acción y toxicidad.
Alcaloides de la rauwolfia: posible inhibición de la acción de la Pseudoefedrina y reducción del efecto antihipertensivo de los alcaloides.
Anestésicos por inhalación: posible aumento del riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca.
Antihipertensivos o diuréticos usados como antihipertensivos: con algunos como los betabloqueantes, metildopa, reserpina y guanetidina puede haber una disminución de sus efectos antihipertensivos; se recomienda monitorización del paciente.
Bloqueantes beta-adrenérgicos: probable inhibición de sus efectos y riesgo de hipertensión, bradicardia y bloqueo cardiaco, por lo que se requiere monitorización cardiaca y de la tensión arterial.
Estimulantes del SNC (anfetaminas, xantinas): probable estimulación aditiva del SNC que puede ser excesiva y causar nerviosismo, irritabilidad, insomnio o posiblemente convulsiones o arritmias cardíacas; se recomienda observación clínica del paciente.
Glucósidos digitálicos: posible aumento de riesgo de arritmias cardiacas
Hormonas tiroideas: posible aumento de los efectos tanto de las hormonas tiroideas como de la Pseudoefedrina.
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): se debe evitar la administración conjunta de este medicamento e incluso en los 15 días posteriores a la finalización del tratamiento con IMAO (antidepresivos como tranilcipromina, moclobemida, para la enfermedad de Parkinson como selegilina, anticancerosos como procarbazina, o antiinfecciosos como linezolida) ya que debido al aumento de la liberación de catecolaminas pueden prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos de la Pseudoefedrina, pudiendo producir hipertensión grave, hiperpirexia y dolor de cabeza.
Levodopa: posible incremento de la posibilidad de arritmias cardiacas
Nitratos: posible reducción de los efectos antianginosos de los nitratos.
Otros simpaticomiméticos: posible producción de efectos aditivos, como aumento de la estimulación del SNC, efectos cardiovasculares e incremento de toxicidad de la Pseudoefedrina.
Cocaína: además de aumentar la estimulación del SNC, el uso simultáneo con Pseudoefedrina puede aumentar los efectos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos.
El uso simultáneo de corticoides o ACTH puede aumentar el metabolismo de los corticoides, lo que hace necesario ajustar la dosificación. El uso simultáneo de bloqueantes alfaadrenérgicos u otros medicamentos con esta acción puede disminuir la respuesta presora a la efedrina. El uso simultáneo con broncodilatadores adrenérgicos puede originar una mutua inhibición de sus efectos terapéuticos. Los estimulantes de SNC pueden

originar estimulación aditiva. Puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas con el uso simultáneo de glucósidos digtálicos o levodopa. Los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir el efecto presor de la Pseudoefedrina.

Interferencias con pruebas analíticas: La administración de Cetirizina/Pseudoefedrina se deberá interrumpir por lo menos 48 horas antes de la práctica de pruebas cutáneas ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

Pseudoefedrina puede interaccionar con Iobenguano I 131, pudiendo aparecer resultados falsos negativos en gammagrafías, como en caso de tumores neuroendocrinos en que la pseudoefedrina puede reducir la cantidad de Iobenguano I 131.

Pueden aparecer resultados analíticos de niveles de anfetaminas (falsos positivos)

SOBREDOSIS:

Síntomas: Los síntomas observados después de una sobredosis de Cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico. Los efectos adversos notificados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, malestar, midriasis, prurito, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.

La sobredosis de Pseudoefedrina produce síntomas relacionados con la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular. Como otros agentes simpaticomiméticos, los síntomas de sobredosificación incluyen: respiración rápida, excitación, nerviosismo, irritabilidad, inquietud, temblores, convulsiones, palpitaciones, hipertensión, arritmias y dificultad en la micción. En casos graves puede aparecer hipopotasemia, psicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas.

Tratamiento: No hay un antídoto conocido específico para Cetirizina. De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar tras una ingesta reciente. La Cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.

Los eméticos y el lavado gástrico deben iniciarse dentro de las 4 horas siguientes a la sobredosis para que sean efectivos. El carbón adsorbente solo es útil si se administra durante la primera hora. Sin embargo si se ha ingerido una preparación de liberación prolongada, habrá más tiempo para obtener beneficio de estas medidas. En la intoxicación por Pseudoefedrina la diuresis forzada aumentará la eliminación de la misma, siempre y cuando la función renal sea adecuada. No obstante, en los casos de sobredosis grave no se recomienda la diuresis. Monitorizar la función cardiaca y cuantificar los electrolitos del suero. Si existen signos de toxicidad cardiaca puede estar indicado el uso de propranolol por vía IV. La hipopotasemia se puede tratar con una infusión lenta de una solución diluida de cloruro de potasio, monitorizando la concentración sérica de potasio durante la administración y durante varias horas después. En caso de producirse delirio y convulsiones administrara diazepam por vía IV.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana, y debido a las propiedades vasoconstrictoras de Pseudoefedrina, Cetirizina/Pseudoefedrina está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: Cetirizina y Pseudoefedrina se excretan en la leche materna. Con el uso de Pseudoefedrina se ha descrito una disminución de la producción de la leche en mujeres en periodo de lactancia. Por lo tanto Cetirizina/Pseudoefedrinaestá contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

LIMITACIONES DE USO: Estudios sobre la capacidad para conducir, sobre la atención o el tiempo de reacción no han demostrado ningún efecto clínicamente relevante a la dosis recomendada. No obstante se deberá tener en cuenta que en algunas personas se pueden producir efectos adversos como mareos y somnolencia.

Por lo que los pacientes deberán tener en cuenta su respuesta al medicamento antes de conducir o de utilizar maquinaria.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

RHINODINA® D CÁPSULAS:
Caja por 1 blíster en sobre x 10 cápsulas.

RHINODINA® D JARABE:
Caja por 1 frasco por 60 mL + cuchara dosificadora plástica de 5 mL.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A.
Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73089/ FT_73089.pdf
2. Drug Bank. [Sitio en Internet]. Disponible en: www.drugbank.ca
3. Vademécum. (2007). Medicamentos de uso en Venezuela. 5ta Edición. Editorial Licitelco. Bogotá-Colombia. Página 454- Cetirizina y 494- Efedrina (Farmacológico desarrollado IFD).

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

RHINODINA® DF CÁPSULA
RHINODINA® DF JARABE

RODDOME

Cápsula, Jarabe

Vía oral

NOMBRE GENÉRICO:

CETIRIZINA DICLORHIDRATO MICROGRANULOS (equivalente a 5 mg de Cetirizina Diclorhidrato) + FENILEFRINA CLORHIDRATO MICROGRANULOS (equivalente a 15 mg de Fenilefrina Clorhidrato).
CETIRIZINA DICLORHIDRATO (equivalente a 100 mg de Cetirizina Diclorhidrato) + FENILEFRINA CLORHIDRATO (equivalente a 200 mg de Fenilefrina Clorhidrato).

COMPOSICIÓN:

RHINODINA DF CÁPSULA:

Cada cápsula contiene:
Cetirizina Diclorhidrato Microgránulos (Equivalente a 5 mg de Cetirizina Diclorhidrato).
Fenilefrina Clorhidrato Microgránulos (equivalente a 15 mg de Fenilefrina Clorhidrato).
Excipientes: Cetirizina Microgránulos; Cetirizina Diclorhidrato, Croscamellosa Sódica, Talco Blanco, Almidón, Sacarosa, Povidona, Fenilefrina Microgránulos; Fenilefrina Clorhidrato, Cristales de Azúcar, Etilcelulosa, Talco, Laca, Alcohol Etílico, Microgránulos Inertes.

RHINODINA DF JARABE:

Cada 100 mL de Jarabe contiene:
Cetirizina Diclorhidrato . . . . . 100.00 mg
Fenilefrina Clorhidrato . . . . . 200.00 mg
Excipientes: Benzoato de Sodio, Sucralosa (SPLENDA BRAND SWEETENER POWDER), Glicerina, Propilenglicol, Malitol Jarabe (Lycasin), EDTA (Edetato Sódico), Rojo N° 40 FD&C CI 16035, Sodio Citrato Dihidrato, Acido Cítrico Anhidro, Sabor Cereza (73566/H), Agua Purificada.

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (D.C.I.): Cetirizina. Fenilefrina.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

Grupo farmacológico:
Sistema Respiratorio:
Cetirizina: Antihistamínico de uso sistémico.
Fenilefrina: Preparado de uso nasal para evitar la congestión nasal.
Código ATC: V79029.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACOCINÉTICA:

CETIRIZINA: La cetirizina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal después administración de dosis orales, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en aproximadamente una hora. Los alimentos retrasan el tiempo hasta el pico de las concentraciones plasmáticas pero no disminuye la cantidad de fármaco absorbido. La cetirizina se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y tiene una vida media de eli-

minación de aproximadamente 10 horas. Se ha detectado en la leche materna. Cetirizina se excreta principalmente por la orina como fármaco inalterado. No cruza la barrera hematoencefálica en un grado significativo.

FENILEFRINA: El volumen en estado estacionario de distribución de aproximadamente 340 litros sugiere una alta distribución en los órganos y tejidos periféricos. El aclaramiento de suero es de aproximadamente 2.100 ml / min. La eliminación terminal en plasma observada de fenilefrina fue de 2,5 horas.

La fenilefrina se metaboliza principalmente por la monoamino oxidasa y sulfotransferasa. Después de la administración, aproximadamente el 80% de la dosis total se elimina dentro de los primeros 12 h; y aproximadamente el 86% de la dosis total se recuperó en la orina dentro de las 48 h. El fármaco de origen sin cambios excretada fue del 16% de la dosis total en la orina en 48 h post administración. Hay dos metabolitos principales, con aproximadamente 57 y 8% de la dosis total se excreta como ácido m-hidroximandélico y conjugados de sulfato, respectivamente. Los metabolitos se consideran no farmacológicamente activo.

FARMACODINAMIA1,2;

CETIRIZINA: La cetirizina, un metabolito de la hidroxizina, es un antihistamínico; sus principales efectos están mediados por la inhibición selectiva de los receptores H1.

FENILEFRINA: En general, los receptores alfa-1-adrenérgicos median la contracción y crecimiento hipertrófico de células musculares lisas. alfa-1-receptores son receptores transmembrana de dominio 7-acoplados a proteínas G, Gq/11. Tres subtipos de α1-receptor, que comparten aproximadamente el 75% de homología en sus dominios transmembrana, se han identificado: a1a (cromosoma 8), a1b (cromosoma 5), y α1D (cromosoma 20). Fenilefrina parece actuar de manera similar en los tres subtipos de receptores. Los tres subtipos de receptores parecen estar implicados en el mantenimiento del tono vascular. El a1a-receptor mantiene el tono vascular basal, mientras que el a1b-receptor media los efectos vasoconstrictores de alfa-1-agonistas exógenos. La activación de la α1-receptor activa GQ-proteínas, lo que resulta en la estimulación intracelular de fosfolipasas C, A2, y D. Esto se traduce en la movilización de Ca2 + intracelular de los depósitos, la activación de la quinasa activada por mitógenos y PI3 quinasa vías y posterior vasoconstricción. Fenilefrina produce sus acciones locales y sistémicas actuando sobre los receptores alfa-1-adrenérgicos del músculo liso vascular periférico. La estimulación de los alfa-1-adrenérgicos receptores da como resultado la contracción del músculo liso arteriolar en la periferia. Fenilefrina disminuye la congestión nasal actuando sobre los receptores alfa-1-adrenérgicos en las arteriolas de la mucosa nasal para producir constricción; esto conduce a una disminución de edema y aumento del drenaje de las cavidades sinusales.

INDICACIONES: Alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica.

DOSIFICACIÓN: Administrar Según Criterio Médico.

EFECTOS ADVERSOS:

Cetirizina: Ensayos clínicos controlados y no controlados llevados a cabo en los Estados Unidos y Canadá incluyeron más de 6000 pacientes de 12 años y de más edad, con dosis de cetiricina de 5 a 20 mg por día. La duración del tratamiento fue de 1 semana a 6 meses, con una exposición media de 30 días. La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con cetirizina fueron leves o moderadas. En ensayos placebo – ensayos, la incidencia de abandonos debido a reacciones adversas en pacientes tratados con cetirizina 5 o 10 mg no fue significativamente diferente del placebo a 82.9% vs. 2,4%, respectivamente).

La reacción adversa más frecuente en los pacientes mayores de 12 años que ocurrió fue somnolencia, con más frecuencia en cetirizina que en el placebo. La incidencia de somnolencia asociado con cetirizina se relacionó con la dosis, 6% en el grupo placebo, 11% a los 5 mg y 1% a los 10 mg. Los abandonos debidos a la somnolencia de cetirizina fueron poco frecuentes (1,0% frente a 0,6 en la cetirizina% en el grupo placebo). fatiga y sequedad de boca también parecían ser reacciones adversas relacionadas con el tratamiento. No hubo diferencias por edad, raza, sexo o por el peso corporal en relación con la incidencia de reacciones adversas.

Sistema nervioso autónomo: anorexia, enrojecimiento, aumento de la salivación, retención urinaria.
Cardiovasculares: insuficiencia cardiaca, hipertensión, palpitaciones, taquicardia.
Los sistemas nerviosos central y periférico: coordinación anormal, ataxia, confusión, disfonía, hiperestesia, hipercinesia, hipertonía, hipoestesia, calambres en las piernas, migraña, mielitis, parálisis, parestesia, ptosis, síncope, temblor, contracciones, vértigo, defecto del campo visual.
Gastrointestinales: función hepática anormal, , estreñimiento, dispepsia, eructos, flatulencia, gastritis, hemorroides, aumento del apetito, melena, hemorragia rectal, estomatitis incluyendo estomatitis ulcerativa, decoloración de la lengua, edema en la lengua.
Genitourinarios: cistitis, disuria, hematuria, poliuria, incontinencia urinaria, infección del tracto urinario.
Audición y ventricular: sordera, dolor de oído, ototoxicidad, tinnitus.
Metabólica/nutricional: deshidratación, diabetes mellitus sed.
Musculoesquelético: artralgia, artritis, artrosis, debilidad muscular, mialgia.
Psiquiátrica: pensamiento anormal, agitación, amnesia, ansiedad, disminución de la libido, despersonalización, depresión, labilidad emocional, euforia, disminución de la concentración, insomnio, nerviosismo, paroniria, desorden del sueño.
Sistema respiratorio: bronquitis, disnea, hiperventilación, mayor cantidad de flema, neumonía, trastornos respiratorios, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.
Reproductiva: dismenorrea, dolor de pecho, sangrado intermenstrual, leucorrea, menorragia, vaginitis.
Reticuloendotelial: linfadenopatía.
Piel: acné, alopeca, angioedema, erupción bullosa, dermatitis, piel seca, eczema, erupción eritematosa, furunculosis, hiperqueratosis, hipertricosis, aumento de la sudoración, erupción maculopapular, reacción de fotosensibilidad, , prurito, púrpura, erupción cutánea, seborrea, urticaria.
Sentidos especiales: parosmia, pérdida del gusto, alteración del gusto.
Visión: ceguera, conjuntivitis, dolor ocular, glaucoma, pérdida de la acomodación, ocular, hemorragia, xeroftalmia.
Casos ocasionales de elevaciones de transaminasas hepáticas, transitoria y reversible ocurrieron durante el tratamiento con ceritizina. Ha sido reportado hepatitis con elevación de las transaminasas significativa y eleva la bilirrubina en asociación con el uso de cetirizina; anafilaxis, colestasis, glomerulonefritis, anemia hemolítica, hepatitis, discinesia orofacial, hipotensión grave, muerte fetal, y trombocitopenia.
Fenilefrina:
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Trastornos del sistema nervioso: inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareo, temblores,insomnio, irritabilidad, dolor de cabeza (con dosis altas y puede ser un síntoma de hipertensión); con dosis altas pueden producirse convulsiones, parestesias y psicosis con alucinaciones.

Trastornos vasculares: hipertensión (generalmente con dosis elevadas o en individuos susceptibles), vasoconstricción periférica con reducción del flujo de sangre a órganos vitales (los efectosvasoconstrictores pueden más probablemente suceder a pacientes hipovolémicos); frío en lasextremidades, rubor, hipotensión. En uso prolongado se puede producir depleción del volumenplasmático.
Trastornos cardiacos: dolor precordial o malestar, bradicardia grave, aumento del trabajo cardiacopor incremento de la resistencia arterial periférica que afecta especialmente a ancianos o pacientes conpobre circulación cerebral o coronaria, posible inducción o exacerbación de una insuficiencia cardiacaasociada a enfermedad cardiaca, palpitaciones (con altas dosis).
Trastornos renales y urinarios: disminución de la perfusión renal y probablemente reducción de lacantidad de orina, retención urinaria.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, distress respiratorio.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: palidez en la piel, piloerección, sudoraciónincrementada.
Trastornos gastrointestinales: vómitos (con altas dosis).
Trastornos del metabolismo y la nutrición: hiperglucemia.
Exploraciones complementarias: hipocaliemia, acidosis metabólica.
Reacciones adversas raras (= 1/10.000 a < 1/1.000):
Trastornos cardiacos: infarto de miocardio, arritmia ventricular.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: edema pulmonar (a dosis elevadas generalmenteo en individuos susceptibles).
Trastornos vasculares: hemorragia cerebral (a dosis elevadas generalmente o en individuossusceptibles).

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Conocida hipersensibilidad a sus componentes.

Cetirizina: Contraindicado en glaucoma, hipertrofia prostática, estenosis pilórica, episodio de asma bronquial, ingesta de bebidas alcohólicas y sedantes. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, y durante la lactancia. Este producto puede producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinarias.
Fenilefrina: No se debe usar la fenilefrina en los siguientes casos:

- En pacientes con hipertensión grave o enfermedad vascular periférica, debido al riesgo de gangrena isquémica o trombosis vascular.
- En combinación con inhibidores no selectivos de la monoaminooxidasa (IMAO) (o en las 2 semanas siguientes a su retirada), debido al riesgo de hipertensión paroxística e hipertermia posiblemente mortal.
- En pacientes con hipertiroidismo grave.

Producto de Uso delicado: Adminístrese por precaución y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES:

Cetirizina: Se recomienda precaución si se toma concomitantemente alcohol.
Se recomienda precaución en pacientes epilépticos y pacientes con riesgo de convulsiones.
No se recomienda el uso del medicamento en niños menores de 2 años.
Fenilefrina: Se debe monitorizar la presión arterial durante el tratamiento.
Se debe administrar la fenilefrina con cuidado a pacientes con: diabetes mellitus; hipertensión arterial; hipertiroidismo no controlado; enfermedades coronarias y afecciones cardíacas crónicas; insuficiencia vascular periférica no grave; bradicardia; bloqueo

cardíaco parcial; taquicardia; arritmias; angina de pecho (la fenilefrina puede precipitar o exacerbar la angina en pacientes con enfermedad arterial coronaria e historial de angina de pecho); aneurisma; glaucoma de ángulo cerrado.
La fenilefrina puede causar una reducción del gasto cardíaco. Por lo tanto, se debe administrar con cuidado a pacientes con arteriosclerosis, pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia circulatoria cerebral o coronaria.
En pacientes con gasto cardíaco reducido o enfermedad coronaria vascular, se debe monitorizar atentamente las funciones de los órganos vitales y se debe considerar una reducción de dosis cuando la presión arterial sistémica se acerque al extremo inferior del rango objetivo.
En pacientes con insuficiencia cardíaca grave o shock cardiogénico, la fenilefrina puede causar el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca como consecuencia de la vasoconstricción inducida (aumento de la poscarga).
Se debe prestar especial atención a la inyección de fenilefrina para evitar la extravasación ya que podría causar necrosis del tejido.
Este medicamento contiene sodio. Cada jeringa precargada con 10 ml contiene 36,8 mg (equivalentes a 1,60 mmol de sodio). Esto debe tenerse en cuenta con los pacientes con una dieta baja en sodio.

SOBREDOSIS: Los síntomas observados después de una sobredosis de cetirizina están principalmente asociados con efectos sobre el SNC o con efectos que podrían sugerir un efecto anticolinérgico.

Los efectos adversos notificados después de la ingesta de al menos 5 veces la dosis diaria recomendada son: confusión, diarrea, mareo, fatiga, dolor de cabeza, malestar, midriasis, prurito, nerviosismo, sedación, somnolencia, estupor, taquicardia, temblor y retención urinaria.
De producirse, se recomienda un tratamiento sintomático o de apoyo. El lavado gástrico se podrá realizar tras una ingesta reciente. La cetirizina no se elimina de forma efectiva por diálisis.
Para la fenilefrina, los síntomas de una sobredosis incluyen dolores de cabeza, náuseas, vómitos, psicosis paranoica, alucinaciones, hipertensión y bradicardia refleja. Se pueden producir arritmias cardíacas tales como extrasístoles ventriculares y episodios paroxísticos breves de taquicardia ventricular.
El tratamiento debería consistir en medidas sintomáticas y de apoyo. Los efectos hipertensivos pueden ser tratados con un fármaco bloqueante del alfa-adrenoceptor, tales como la fentolamina.

INTERACCIONES:

Cetirizina: Debido a la farmacocinética, farmacodinamia y al perfil de tolerancia de la cetirizina, no se esperan interacciones con este antihistamínico. No se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco-fármaco desarrollados, especialmente con teofilina (400 mg/día).
La absorción de la Cetirizina no se reduce con la comida, aunque disminuye la velocidad de absorción.

Evitar el consumo de alcohol: Tomar independientemente de las comidas.
No se recomienda el uso concomitante con:

- Ritonavir (antirretroviral): aumento de la cantidad de Cetirizina en sangre provocando una eliminación más lenta.

Fenilefrina:

- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): se debe evitar su administración simultánea o se debe separar la administración de fenilefrina un mínimo de 15 días después de interrumpir un tratamiento deeste tipo (tiempo que se estima necesario para que las enzimas MAO se recuperen del efecto inhibidorque inducen los IMAO que hace que se reduzca el metabolismo de la fenilefrina), tanto antidepresivoscomo fenelzina, isocarboxacida, nialamida, tranilcipromina o moclobemida o para tratamiento de laenfermedad de Parkinson como selegilina, u otros como furazolidona; se pueden potenciar los efectoscardiacos y vasopresores, y el riesgo de crisis hipertensivas.
- Bloqueantes alfa-adrenérgicos: como la fenilefrina, no se recomienda su uso simultáneo conmedicamentos con efectos similares como dihidroergotamina, metilergometrina, ergotaminas(medicamentos para la migraña), oxitocina (inductor al parto), porque se puede producir un aumentode los efectos vasoconstrictores. Además, los medicamentos alfa-bloqueantes antihipertensivos o para hiperplasia benigna de próstata, antagonizan los efectos de los alfa-receptores pero dejan los efectosmediados por los beta sin oposición, pudiendo causar un riesgo incrementado de hipotensión y taquicardia.
- Bloqueantes beta-adrenérgicos: sus efectos terapéuticos pueden inhibirse, pudiéndose causar elevaciónde la tensión arterial. Asimismo, el bloqueo beta-adrenérgico puede dar lugar a actividad alfaadrenérgicasin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva.
- Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina: su uso simultáneo puede potenciar los efectos presores de la fenilefrina.
- Anestésicos volátiles, como ciclopropano o halotano: pueden aumentar el riesgo de arritmias.
- Antihipertensivos, particularmente los que tienen relación con el sistema nervioso simpático: serequiere precaución ya que se pueden antagonizar sus efectos hipotensivos (como metildopa que es deacción central y guanetidina, antihipertensivo bloqueante adrenérgico neuronal), pudiéndose producir hipertensión grave.
- Medicamentos que causan pérdida de potasio, como algunos diuréticos como furosemida: se puedepotenciar la hipocaliemia y puede disminuir la sensibilidad arterial a los vasopresores como fenilefrina.
- Medicamentos que afectan a la conducción cardiaca, como glucósidos cardiacos y antiarrítmicos: se requiere precaución.
- Hormonas tiroideas: se requiere precaución.
- Medicamentos bloqueantes de ambos receptores, alfa y beta-adrenérgicos como labetalol y carvedilol:puede haber complejas interacciones con el uso simultáneo de fenilefrina y se puede potenciar latoxicidad por producirse un antagonismo a nivel de receptores beta.
- Atropina sulfato: bloquea la bradicardia refleja causada por fenilefrina y aumenta la respuesta presoraa fenilefrina. Raramente, a dosis muy altas, la fenilefrina puede interaccionar con glucósidos digitálicos y aumentarel riesgo de arritmias.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Categoría B del embarazo en ratones, ratas y rabinos, cetirizina no fue teratogénico en dosis orales de hasta 96, 225 y 135 mg/kg, respectivamente (aproximadamente 40, 180 y 220 veces la dosis máxima recomendada diaria oral en adultos en una mg/m^2). No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, ya que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, cetirizina se debe usar en el embarazo sólo si es claramente necesario.

La administración de fenilefrina al final del embarazo o en el parto puede potencialmente causar hipoxia fetal y bradicardia. Es posible el uso de fenilefrina inyectable durante el embarazo de acuerdo con las indicaciones. La combinación con algunos agentes oxitócicos puede causar hipertensión grave.

Lactancia: Cetirizina se excreta por la leche materna por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia a menos que el beneficio sobre la madre sea mayor que cualquier riesgo teórico sobre el hijo.

Pequeñas cantidades de fenilefrina se excretan en la leche materna humana y la biodisponibilidad oral puede ser baja. La administración de vasoconstrictores a la madre expone al bebé a un riesgo teórico de efectos cardiovasculares y neurológicos. Sin embargo, si se administra un solo bolo durante el parto, la lactancia materna es posible.

Limitaciones de uso: Estudios sobre la capacidad para conducir, sobre la atención o el tiempo de reacción no han demostrado ningún efecto clínicamente relevante a la dosis recomendada. No obstante se deberá tener en cuenta que en algunas personas se pueden producir efectos adversos como mareos y somnolencia.

Por lo que los pacientes deberán tener en cuenta su respuesta al medicamento antes de conducir o de utilizar maquinaria.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

RHINODINA DF CÁPSULA

Caja x blister x 10 cápsulas.

RHINODINA DF JARABE

Caja - frasco de pet x 60 ml + cuchara dosificadora.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 N° 78B-201. Barraquilla-Colombia.

IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR: GENETIA PHARMACTIVE S.A., (QUITO-ECUADOR).

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/ pdfs/es/ft/73089/FT_73089.pdf
2. Drug Bank. [Sitio en Internet]. Disponible en: www.drugbank.ca
3. Vademécum. (2007). Medicamentos de uso en Venezuela. 5ta Edición. Editorial Licitelco. Bogotá-Colombia. Página 454- Cetirizina y 494- Efedrina (Farmacológico desarrollado IFD).
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/ dochtml/ft/50172/FichaTecnica_50172.html
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/ dochtml/ft/80352/FichaTecnica_80352.html
6. Food and Drug Administration Home Page . [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/204300lbl.pdf

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626

www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

RINAID®

Tecnoquímicas

Suspensión nasal

Antiinflamatorio esteroideo tópico nasal

(Furoato de Mometasona)

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de **Suspensión** contiene Furoato de Mometasona Anhidra Micronizada 0,05 g (equivalente a 0,10 mL); excipientes c.s.

DESCRIPCIÓN: El furoato de mometasona es un corticosteroide sintético, reduce las reacciones inflamatorias en las vías respiratorias, específicamente a nivel nasal, que se presentan en respuesta a los alergenos e irritantes presentes en el medio. Se presenta en forma de una suspensión sin alcohol y sin olor, para su administración tópica nasal, con un sistema de bomba manual atomizadora, de dosis exacta. El Furoato de Mometasona en spray nasal está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica intermitente y persistente en adultos y niños mayores de 2 años. También en el manejo de la poliposis nasal en pacientes mayores de 18 años, con disminución de la congestión nasal y el tamaño de los pólipos. Se considera primera línea de tratamiento para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa. Actualmente los corticosteroides intranasales son considerados terapia de primera línea de la rinitis alérgica. En comparación con otros grupos farmacológicos, presentan ciertos efectos positivos; se suprimen las reacciones alérgicas de fase tardía y se atenúan las reacciones de fase temprana. Las reacciones adversas son generalmente leves y limitadas a la mucosa nasal. Los efectos adversos sistémicos son raros.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Indicado en el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica y como tratamiento complementario de sinusitis aguda en niños y adultos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: *Rinitis alérgica:* Adultos y mayores de 12 años: la dosis recomendada en tratamiento y profilaxis es de 2 aplicaciones en cada fosa nasal, una vez al día. En caso de control de síntomas, la dosis de mantenimiento será de una aplicación en cada fosa nasal una vez al día. En caso que no se controlen los síntomas con la dosis recomendada se puede aumentar la dosis hasta 4 aplicaciones en cada fosa nasal, una vez al día. Niños mayores de 2 años hasta 11 años: la dosis recomendada es de una aplicación en cada fosa nasal, una vez al día.

Tratamiento complementario en episodios agudos de sinusitis: Adultos: la dosis recomendada es de 2 aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. Y en caso de no controlar las manifestaciones con la dosis recomendada se puede administrar hasta 4 aplicaciones en cada fosa nasal, dos veces al día.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intranasal.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, niños menores de 3 años, tratamiento prolongado en niños menores de 12 años, embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Administrar con precaución cuando existan infecciones localizadas de la mucosa nasal, pacientes con tuberculosis, infecciones micóticas bacterianas o virales no controladas, herpes simple ocular. Pacientes con traumatismo recientes o cirugía sin cicatrizar no deben administrarse corticoides nasales hasta la cicatrización de las lesiones.

Podrían presentarse manifestaciones de insuficiencia adrenal (dolor muscular, dolor articular, cansancio, depresión) en pacientes que inician corticoides nasales en remplazo de un tratamiento previo de corticoides sistémicos, en cuyos casos deben ser monitorizados. En caso de dosis excesivas de corticoides nasales o en caso de sensibilidad individual a los mismos o predisposición a desarrollarla por reciente tratamiento con corticoides sistémicos, pueden aparecer manifestaciones de hiperadrenocorticismo, en cuyo caso los corticoides tópicos nasales deben ser discontinuados lentamente. En raras ocasiones se ha descrito casos de perforaciones nasales y aumento de la presión ocular luego de la administración de corticoides nasales. Se ha asociado el uso de corticoides nasales con el desarrollo de glaucomas y/o cataratas, por lo tanto debe hacerse seguimiento de los pacientes bajo tratamiento con corticoides nasales y que presenten cambios visuales o con historia con corticoides nasales y que presenten cambios visuales o con historia de glaucoma y/o cataratas. El beneficio del uso de corticoides nasales sucede en 1 a 2 semanas de tratamiento y no se debe aumentar la dosis recomendada de una vez al día en este lapso de tiempo.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado interacciones relevantes con otros medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los corticoides nasales solo deben ser administrados a mujeres embarazadas cuando los beneficios superen los riesgos. Se desconoce si el furoato de mometasona es excretado en la leche materna, por lo tanto se debe tener precaución durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: Son infrecuentes, aproximadamente en un 3 % de pacientes discontinúan el furoato de mometasona por la aparición de efectos adversos. Se pueden presentar cefalea, faringitis, epistaxis, tos, dismenorrea, dolor muscular, dolor articular, disnea, bronquitis, dolor de pecho, conjuntivitis, diarrea, dispepsia, dolor de oído, náuseas y en raros casos úlcera nasal, candidiasis nasal y oral principalmente en pacientes tratados por más de 4 semanas.

SOBREDOSIS: No se han reportado casos de sobredosificación aguda o crónica con furoato de mometasona spray nasal. La sobredosificación crónica de corticoides puede desencadenar manifestaciones de hiperadrenocorticismo.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: El furoato de mometasona es un corticosteroide sintético, reduce las reacciones inflamatorias en las vías respiratorias, específicamente a nivel nasal, que se presentan en respuesta a los alergenos e irritantes presentes en el medio. Se presenta en forma de una suspensión sin alcohol y sin olor, para su administración tópica nasal, con un sistema de bomba manual atomizadora, de dosis exacta. El furoato de mometasona en spray nasal está indicado para el tratamiento de los síntomas nasales asociados con la rinitis alérgica intermitente y persistente en adultos y niños mayores de 2 años. También en el manejo de la poliposis nasal en pacientes mayores de 18 años, con disminución de la congestión nasal y el tamaño de los pólipos. Se considera primera línea de tratamiento para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa. Actualmente los corticosteroides intranasales son considerados terapia de primera línea de la rinitis alérgica. En comparación con otros grupos farmacológicos, presentan ciertos efectos positivos; Se suprimen las reacciones alérgicas de fase tardía y se atenúan las reacciones de fase temprana. Las reacciones adversas son generalmente leves y limitadas a la mucosa nasal. Los efectos adversos sistémicos son raros.

El furoato de mometasona es un potente corticosteroide sintético, altamente eficaz, que en su forma de spray nasal presenta pocos o nulos efectos sistémicos. Posee propiedades antiinflamatorias específicas, sobre las células implicadas en la respuesta alérgica de la rinitis (mastocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, entre otros). También ha demostrado una disminución en la síntesis, liberación y actividad de algunos mediadores proinflamatorios (por ejemplo, leucotrienos, histamina y prostaglandinas) reduciendo las manifestaciones iniciales del proceso inflamatorio. Posterior a la aplicación tópica intranasal, la mometasona produce un efecto antiinflamatorio y antipruriginoso, la actividad resulta, al menos en parte, por la unión de la molécula al receptor esteroideo. Los efectos antiinflamatorios de los corticosteroides, en general, se deben a sus efectos humorales, vasculares y celulares. A nivel humoral actúa sobre las lipocortinas, unas proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, la cual controla la síntesis del ácido araquidónico y su cascada de potentes mediadores de la inflamación como son los leucotrienos y las prostaglandinas. A nivel vascular interfiere con la adhesión leucocitaria a las paredes de los capilares y reduce la permeabilidad de la membrana de estos, lo que ocasiona una reducción del edema y a nivel celular reduce la liberación de moléculas que promueven la inflamación, como la histamina y las citocinas.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Absorción: La biodisponibilidad de la Mometasona tópica es aproximadamente del 0,7 %, no obstante, los estudios de Mometasona en spray nasal demuestran que los valores son virtualmente indetectables en el plasma. Inicio de acción; en estudios clínicos con pacientes con rinitis alérgica se ha demostrado alivio clínicamente significativo dentro de las doce primeras horas de aplicación tópica de Mometasona (200 mcg).

Distribución: En estudios *in vitro* se informó que la unión de la Mometasona a las proteínas plasmáticas es del 98% aproximadamente (rango de concentración de 5 a 500 ng/ml).

Metabolismo: Tras la administración nasal, el medicamento que es deglutido y absorbido se metaboliza de forma extensa en el hígado a múltiples metabolitos. Uno de los metabolitos secundarios que se han descrito es el 6ß-hidroxi-mometasona.

Eliminación: Luego de una administración tópica nasal, cualquier traza del medicamento que sea absorbida es eliminada como metabolitos en la orina, bilis y heces. La vida media de eliminación es de 5,8 horas aproximadamente.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Agítese antes de usar.

PRESENTACIONES: RINAID®, frasco por 10 g (60 dosis) y 18 g (140 dosis) (Reg. San. 632-MEE-0115).

VERSIÓN: v1 2 OCT 2023

División de Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tecnoquimicas.com

RINOFLUIMUCIL®

Zambon 1906

Solución

(N-Acetilcisteína, Sulfato de Tuaminoheptano)

COMPOSICIÓN:

Cada 1 ml contiene: N-Acetilcisteína 10 mg, Sulfato de Tuaminoheptano 5 mg.
RINOFLUIMUCIL® es un medicamento que fluidifica las secreciones nasales y reduce o elimina la hinchazón de la mucosa nasal (fluidificante nasal y agente descongestionante).

INDICACIONES: Tratamiento de las inflamaciones de la mucosa nasal (rinitis aguda y subaguda con exudados mucopurulentos de baja resolución, rinitis crónica y costrosa, rinitis vasomotora) y senos paranasales (sinusitis).

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la N-acetilcisteína o Sulfato de Tuaminoheptano o cualquier otro de los componentes de este medicamento.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Hipertiroidismo.
- Inhibidores de la Monoamina Oxidasa.
- Feocromocitoma.
- Menores de 6 años.

POSOLOGÍA:

Adolescentes y Adultos: 2 puff en cada fosa nasal, 3-4 veces al día.
Niños a partir de los 6 años: 1 puff en cada fosa nasal, 3-4 veces al día.

PRESENTACIÓN:

Frasco x 10 ml, con nebulizador.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

RINSOL®

Suero fisiológico

Solución uso tópico

(Cloruro de sodio al 0.9%)

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene:

Cloruro de Sodio ..... 0,900 g

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de Administración: Tópica.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: RINSOL® 20 ml está indicado para el alivio de la membrana nasal irritada, seca o inflamada, en forma de compresas sobre los párpados, cara por piel seca o enrojecida por el sol, para lavado de ojos, heridas menores puede aplicarse atomizaciones o como gotero colocando la boca en posición hacia abajo y presionando muy suavemente.

POSOLOGÍA: RINSOL® 20 ml atomizador/gotero para reblandecer los mocos y facilitar su expulsión se puede aplicar dos o tres gotas en cada fosa nasal, en el caso de los niños puede ser extraídas con una pera, en los adultos pueden expulsarlos

MODO DE USO: RINSOL® en frasco 120 ml para humedecer la piel enrojecida por el sol cuando se ha estado mucho tiempo expuesta al sol, verter el Rinsol sobre una gasa y aplicar en sobre la(s) parte(s) afectada(s).

RINSOL® de 120 ml en caso de lavado de heridas o quemaduras de primer grado, regar generosamente mientras se limpia la misma con una gasa estéril.

RINSOL® por 120 ml en las nebulizaciones, llenar el recipiente del nebulizador, encenderlo y poner la mascarilla en la nariz del paciente.

RINSOL® 120 ml para lavados nasales calentar el producto en baño maría luego verterlo en una fosa nasal hasta llenarla mantenerla por un minuto y expulsarla, mientras debe respirar por la boca. Repetir en la otra fosa el mismo procedimiento.

PRECAUCIONES: Están descritas en raras ocasiones irritaciones de las mucosas en los casos de lavados nasales que se eliminan al expulsar la cantidad aplicada del suero fisiológico.

No usar el producto por más de 8 días después de abierto el frasco por primera vez.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO Y LACTANCIA: A pesar de que no hay estudios controlados del uso tópico del cloruro de sodio al 0.9 % en embarazo y lactancia, este producto se usará por disposición médica sopesando riesgo/beneficio.

Precauciones pediátricas: Cuidar que no se exceda en la cantidad del suero fisiológico que se le aplica al niño por que le puede producir molestias de ahogo momentáneas o sea que la punta del gotero sea gruesa al introducir en la nariz.

Precauciones geriátricas: No se han descrito ya que el suero fisiológico es bien tolerado en cualquier edad.

Efectos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria: No se han encontrado estudios al respecto ni información que indiquen ningún tipo de cuidado especial.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: En uso tópico no se han detallado.

CONTRAINDICACIONES: En caso de hipersensibilidad a alguno de los componentes.

REACCIONES ADVERSAS: En caso de los lavados nasales por la cantidad que se usa puede producir irritación que cede al dejar de usar el producto.

SOBREDOSIS: RINSOL® es para uso tópico en cantidades adecuadas, que no causan molestias aunque se ingiera el contenido de un frasco sea de 20 o 120 ml.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Mantener el frasco bien tapado. Conservar a temperatura no mayor de 30° C y fuera del alcance de los niños.
VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:
RINSOL® Atomizador x 30 ml
RINSOL® Nebulizador x 20 ml.
RINSOL® Frasco x 120 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

RIPOL®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos 50 mg - 100 mg

Sildenafil

COMPONENTES:

Cada comprimido recubierto contiene:
Sildenafil citrato 140.78 mg + 2% exc. Equivalente a:
Sildenafil . . . . . 100 mg
Excipientes . . . . . C.s.p.
Cada comprimido recubierto contiene:
Sildenafil citrato 70.24 mg + 2% exc. Equivalente a:
Sildenafil . . . . . 50 mg
Excipientes . . . . . C.s.p.

INDICACIONES: RIPOL es un vasodilatador indicada para el tratamiento de la disfunción eréctil.

PRECAUCIONES: En pacientes con hipotensión, Sildenafil produce disminución leve y transitoria de la presión arterial. La hipotensión puede ser especialmente peligrosa cuando se asocia a nitratos.

Se deberá evaluar la idoneidad del tratamiento en pacientes con deformidades anatómicas del pene (enfermedad de Peyronie, fibrosis cavernaria) o predisposición al priapismo (ej.: anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).
Pacientes con trastornos hemorrágicos o úlcera péptica activa: se desconoce el efecto de Sildenafil en estos pacientes, pero se ha observado in vitro que Sildenafil aumenta los efectos antiagregantes plaquetarios del nitroprusiato sódico.
Asociación con nitratos (hay potenciación de efectos hipotensores), hombres en los que la actividad sexual esté desaconsejada (ej.: cardiopatías graves).
No se ha estudiado la seguridad de Sildenafil en los siguientes casos: insuficiencia hepática grave, hipotensión (<90/50 mmHg), historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio, alteraciones retinianas de origen hereditario, como retinitis pigmentaria (una minoría de estos pacientes tienen alteración de las fosfodiesterasas de la retina), al igual que en embarazo y lactancia.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al fármaco o a algún componente de la fórmula.
Está contraindicado:

- Pacientes que estén utilizando concomitantemente nitratos
- Sildenafil puede producir mareos y trastornos visuales.
- Por no haber experiencia suficiente no está indicado en mujeres.

INTERACCIONES: Sildenafil cuando se administra conjuntamente con inhibido res de las enzimas citocromo P450 tales como Cimetidina, Eritromicina, Ketoconazol, Itraconazol y Mibefradil: es posible una reducción de su clearance y aumento de la concentración plasmática.

Con nitratos o dadores de óxido nítrico (Nitroglicerina, Isosorbida, etc.) administrados en conjunto con Sildenafil: posible potenciación del efecto hipotensor (uso contraindicado).
Rifampicina puede disminuir los niveles de Sildenafil.

POSOLOGÍA:

Vía de administración: Oral.
Dosis: En adultos, se recomienda una dosis de 50 mg (rango 25-100 mg, según tolerancia y eficacia), por vía oral tomados una hora antes de la relación sexual.
En ancianos, con insuficiencia renal grave o con insuficiencia hepática leve o moderada se recomienda una dosis inicial de 25 mg.

EFECTOS ADVERSOS: Las reacciones adversas son, en general, de carácter leve y transitorio y dependientes de dosis.
Se ha informado de las siguientes reacciones adversas más frecuentes:
Cardiovasculares: Cefalea, rubor, sofoco, mareo.
Dermatológicas: Erupciones exantemáticas.
Digestivas: Dispepsia, diarrea.
Genitourinarias: Infecciones del tracto urinario.
Otorrinolaringológicas: Congestión nasal.
Oculares: Alteraciones visuales, leves y transitorios, predominantemente percepción anormal de los colores, aumento de la percepción de la luz o visión borrosa.
Sexuales: Excepcionalmente priapismo.
Adicionalmente se ha observado dolor muscular cuando se administra con más frecuencia de la aconsejada.

PRESENTACIÓN:
Comprimidos recubiertos 50 mg: Caja x 1 blíster x 5 comprimidos recubiertos + inserto.
Comprimidos recubiertos 100 mg: Caja x 1 blíster x 5 comprimidos recubiertos + inserto.

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

RIPROXEN®

LABORATORIOS BIOGENET

(Naproxeno Sódico, Astaxantin)

Tabletas

Analgésico/antiinflamatorio en procesos debidos a un exceso de radicales libres

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA **contiene:**

Naproxeno Sódico ..... 550 mg
Astaxantin ..... 2 mg

MECANISMO DE ACCIÓN:

Propiedades: Naproxeno Sódico y Astaxantin (RIPROXEN) ejercen un sinergismo y potenciación sobre el dolor, la inflamación y la fiebre. Naproxeno Sódico es un inhibidor de la ciclooxigenasa que bloquea la vía enzimatica de síntesis de prostaglandinas, por otro lado el Astaxantin al ser un barredor de radicales libres, bloquea la vía noenzimatica de formación de prostaglandinas a partir de los isoprostanos, la misma que es responsable del 30 % restante del proceso inflamatorio. Astaxantin se comporta como un poderoso barredor de radicales libres que tiene la capacidad de ejercer un efecto antioxidante, siendo 627 % más potente que la vitamina E, neutraliza a los radicales superóxido, oxidrilo, peróxido de hidrogeno y peroxinitrilo, protegiendo del daño tisular característico en los procesos inflamatorios. Además el Astaxantin disminuye la expresión de citoquinas proinflamatorias.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

RIPROXENR está indicado en todo proceso que curse con inflamación, dolor y fiebre en los campos otorrinolaringológico, osteoarticular agudo, muscular, ginecológico, urológico, quirurgico, etc.

CONTRAINDICACIONES:

No debe ser administrado en enfermos con úlcera péptica aguda o recurrente; pacientes con alteraciones en la coagulación; riesgo de sangrado gastrointestinal, daño hepático o renal severo. Embarazo y lactancia.

RECOMENDACIONES:

Precauciones: Se deberá tener precaución en pacientes con deterioro de la función renal y/o hepática.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos:

En procesos agudos: Como pauta general, la dosis diaria oscilará entre 550 mg y 1.100 mg, recomendandose como dosis inicial, seguida de 550 mg cada 12 horas según sea la intensidad del proceso.

En procesos crónicos: Administrar 1 tableta cada 12 horas.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30 °C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Producto de uso delicado, administrar bajo prescripción médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

RIPROXEN caja x 20 **tabletas**.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

ROOKAL 150

FARBIO PHARMA

Comprimidos recubiertos

Ácido ibandrónico 150 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ibandronato sódico monohidrato, equivalente a ácido ibandrónico . . . . . 150 mg
Excipientes c.s.

GRUPO FÁRMACOTERAPÉUTICO: Medicamentos para el tratamiento de las enfermedades óseas, bisfosfonatos, código ATC: M05BA06.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El ibandronato sódico es un agente derivado de los bifosfonatos, que actúa sobre la estructura ósea y mineralización Su efecto terapéutico se debe a su acción inhibitoria sobre la vía del mevalonato esencial para la función de los osteoclastos.

MECANISMO DE ACCIÓN: Es un minobisfosfonato inhibidor de la resorción ósea que actúa directamente sobre el mevalonato. La pérdida de la masa ósea debida a la actividad de estas células se ve inhibida favoreciendo a la remodelación del hueso y reduciendo el riesgo de fracturas.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Ibandronato sódico, es un bifosfonato potente que produce cambios bioquímicos indicativos de la inhibición de la resorción ósea dependiente de la dosis.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: El ácido ibandrónico se absorbe en la parte alta del tubo digestivo. El grado de absorción se altera cuando se toma junto con alimentos o bebidas (que no sean agua). La biodisponibilidad disminuye casi en un 90 % si el ácido ibandrónico se administra con un desayuno habitual y no en ayunas. El ibandronato de sodio se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de una hora. Como otros fármacos pertenecientes a los bisfosfonatos, la absorción oral es muy pobre, siendo su biodisponibilidad del 0,63%. Su absorción se ve afectada por los alimentos disminuyendo sus concentraciones plasmáticas hasta en un 90%.

Distribución: Después de la exposición sistémica inicial, el ácido ibandrónico se une rápidamente al hueso o se excreta en la orina. El volumen terminal aparente de distribución en la especie humana resulta, como mínimo, de 90 l y la cantidad de la dosis que llega al hueso se estima como el 40-50 % de la dosis circulante. La unión a las proteínas del plasma humano es aproximadamente un 85 % - 87 % (determinada en condiciones *in vitro*, con concentraciones terapéuticas), por lo que la posibilidad de interacción con otros medicamentos por desplazamiento es mínima.

Metabolismo: El ibandronato de sodio no se metaboliza, por lo que se excreta inalterado.

Eliminación: La fracción absorbida del ácido ibandrónico desaparece de la circulación a través de la absorción ósea (40- 50 % en mujeres posmenopáusicas) y el resto se elimina inalterado por los riñones. La fracción no absorbida del ácido ibandrónico se excreta de forma intacta con las heces.

INDICACIONES: ROOKAL 150 comprimidos. Está indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Se ha demostrado clínicamente que el ibandronato de sodio reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 62%.

Ibandronato es indicado también para el tratamiento de hipercalcemia maligna, enfermedad metastásica ósea y otras enfermedades óseas metabólicas (Catelo-Branco, 2009).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada es de un comprimido recubierto con película de 150 mg una vez al mes. El comprimido debe tomarse preferiblemente el mismo día de cada mes. Ácido ibandrónico debe tomarse después del ayuno nocturno (como mínimo, de horas) y 1 hora antes del desayuno o de la primera bebida (distinta del agua) del día o de cualquier otro medicamento o suplemento por vía oral (incluido el calcio). Se deberá indicar a las pacientes que, en caso de olvido de una dosis, tomen un comprimido de ácido ibandrónico, la mañana siguiente al día que recuerden que olvidaron la dosis, a menos que les queden 7 días o menos para la administración de la siguiente dosis. Después las pacientes deberán volver a tomar su dosis el mismo día del mes que iniciaron originalmente el tratamiento. Si les quedaran de 1 a 7 días para la administración de la siguiente dosis, las pacientes deberán esperar hasta la próxima dosis y entonces continuarán tomando la dosis mensual en la fecha originalmente elegida. Las pacientes no deberán tomar dos comprimidos en una misma semana. Si el aporte dietético es insuficiente, las pacientes deberían recibir suplementos de calcio y/o vitamina D. No se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos para la osteoporosis. La necesidad de continuar con el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente considerando los beneficios y riesgos potenciales de ácido ibandrónico para cada paciente de forma individualizada, sobre todo tras 5 o más años de uso.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua (de 180 a 240 ml) mientras la paciente está sentada o de pie. No se debe utilizar agua con una alta concentración de calcio. Si hay duda en cuanto a los niveles de calcio potencialmente altos en el agua del grifo (aguas duras), se recomienda usar agua embotellada con bajo contenido mineral. Las pacientes no se podrán tumbar hasta 1 hora después de tomar ácido ibandrónico. El agua es la única bebida que se puede administrar con ácido ibandrónico. Los comprimidos no se deben masticar ni chupar debido al peligro potencial de úlceras bucofaríngeas.

CONTRAINDICACIONES: ROOKAL 150 comprimidos recubiertos, no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al ibandronato sódico o a los excipientes de la formulación.

No prescribir ibandronato sódico si el paciente posee problemas gastrointestinales superiores, activos o recientes o si es incapaz de permanecer de pie o sentado erguido durante al menos 30-60 minutos.

No se aconseja su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤30 ml / min).

La hipocalcemia severa es una contraindicación para el tratamiento continuado con bisfosfonatos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Algunas personas necesitan cuidados especiales durante el tratamiento con Ácido ibandrónico. Consulte a su médico antes de tomar Ácido Ibandrónico.

Debido a su pobre absorción puede causar irritación de la mucosa esofágica en un tratamiento prolongado. Tome los comprimidos al despertar, con un vaso grande de agua, sin comida y bebidas. Se recomienda no acostarse durante 60 minutos después de tomar el medicamento.

Se recomienda tener precaución en pacientes con mala salud bucal que necesiten extracción dental u otros procedimientos dentales invasivos ya que tienen un mayor riesgo de sufrir osteonecrosis de la mandíbula. Si es posible, evite procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento. Se recomienda a los pacientes que toman ibandronato sódico, mantener una buena higiene dental.
Si el paciente presenta dolores de cadera, muslo o dolor inguinal atípico considerar riesgo de fractura femoral.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto, el ibandronato de sodio debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto. Aunque no existen datos sobre el riesgo fetal en humanos, los bifosfonatos causan daño fetal en animales debido a que la captación de bifosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno. Por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y de otro tipo).
Lactancia: No se sabe si ibandronato sódico se excreta en la leche humana, pero se debe tener precaución cuando se lo administre. En ratas lactantes tratadas con dosis intravenosas, ibandronato estuvo presente en la leche materna de 2 a 24 horas después de la administración de la dosis.

POBLACIONES ESPECIALES:

Geriatría: Debido a que no se sabe que el Ibandronato sea metabolizado, la única diferencia en la eliminación del ibandronato en pacientes geriátricos vs pacientes mas jóvenes se relaciona con los cambios progresivos de la función renal asociados a la edad.

PEDIATRÍA: No existen datos sobre el uso del ácido ibandrónico en niños y adolescentes menores de 18 años.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Puede conducir y utilizar máquinas ya que se espera que el Ibandronato de sodio no tenga efecto o éste sea despreciable sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

EFECTOS ADVERSOS:

Vías Gastrointestinales: Los efectos adversos más frecuentes tras su administración suceden a nivel gastrointestinal incluyendo: irritación esofágica, disfagia y acidez estomacal; sin embargo, el riesgo de eventos gastrointestinales puede reducirse garantizando la correcta administración de fármacos (cantidad apropiada de agua y postural).
Hipocalcemia: El ibandronato sódico podría disminuir el flujo de calcio del hueso inhibiendo la resorción ósea osteoclástica. Esto puede causar una pequeña, clínicamente poco importante, disminución en el calcio sérico, siempre y cuando el calcio sérico basal sea normal.
Enfermedad pseudogripal: El síndrome pseudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.
Osteonecrosis en mandíbula: La osteonecrosis de la mandíbula es una complicación poco frecuente del uso de bifosfonatos. Un estudio en Suecia ha reportado una incidencia anual de 0.067% con el uso de bifosfonatos orales, aunque el riesgo parece aumentar cuando el tratamiento dura más de tres años. La cirugía de manipulación oral del hueso y las extracciones dentales se consideran los factores de riesgo más importantes, otros factores como la mala salud oral, el mal ajuste de los aparatos dentales, la diabetes y los glucocorticoides aumentan también el riesgo.

Fracturas atípicas del fémur: Es un efecto adverso raro y se encuentran asociadas a un uso prolongado de bifosfonatos. Un estudio de más de un millón de mujeres informó que la tasa de incidencia de fracturas de fémur atípicas es de 1,78 por cada 100 000 mujeres que recibieron bifosfonatos durante menos de dos años y de 100 por cada 100 000 mujeres que recibieron bifosfonatos durante ocho años.

Síndromes inflamatorios orbitarios: Aunque esto no se conoce bien, los bifosfonatos se han asociado con uveítis, conjuntivitis, episcleritis y escleritis.

Problemas musculoesqueléticos: El dolor musculoesquelético severo asociado con los bifosfonatos dio lugar a comunicaciones de la FDA, pero aún no se dispone de más datos sobre esta observación.

Reacciones Adversas frecuentes:

A nivel corporal: Dolor de espalda, dolorde las extremidades, astenia.

Vías Gastrointestinales: Irritación esofágica, disfagia, acidez estomacal, desórdenes dentales, gastritis, náuseas.

Sistema respiratorio: Infección respiratoria superior, bronquitis, neumonía, faringitis.

INTERACCIONES: Interacción entre el medicamento y los alimentos: La biodisponibilidad oral del ácido ibandrónico disminuye en general con la ingesta de alimentos. En concreto, los productos que contienen calcio incluida la leche y otros cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro), pueden interferir en la absorción de ácido ibandrónico. Así pues, se recomienda ayuno nocturno (como mínimo, de 6 horas) antes de tomar ácido ibandrónico y su mantenimiento durante una hora después.

Suplementos de calcio, antiácidos y otros medicamentos para admnistración oral que contienen cationes multivalentes: Es muy probable que los suplementos de calcio, los antiácidos y otros medicamentos para administración oral que contienen cationes multivalentes (como aluminio, magnesio y hierro) dificulten la absorción de ácido ibandrónico. Por eso, las pacientes no podrán tomar ningún otro medicamento por vía oral desde, por lo menos, 6 horas antes hasta 1 hora después de administrar ácido ibandrónico.

Ácido acetilsalicílico y AINEs: Dado que el ácido acetilsalicílico, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) y los bifosfonatos se asocian con irritación gastrointestinal, se debe tener precaución durante la administración concomitante.

Bloqueadores H_2 o inhibidores de la bomba de protones: estudios en voluntarios sanos mostraron que la administración conjunta con ranitidina aumenta la biodisponibilidad del ibandronato en un 20%, sin embargo, no se considera relevante.

SOBREDOSIS: No se dispone de información específica sobre el tratamiento; sin embargo, en base a la información acerca de los bisfosfonatos, la sobredosis oral puede dar lugar a hipocalcemia, hipofosfatemia y eventos adversos gastrointestinales superiores, como malestar estomacal, dispepsia, esofagitis, gastritis o úlcera. Se recomienda administrar leche o antiácidos para disminuir su absorción y debido al riesgo de irritación esofágica, no se debe inducir al vómito y el paciente debe permanecer completamente erguido.

ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja por 1 blíster x 1 comprimido c/u + prospecto.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2751-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

SALOFALK®

Tabletas

Antiinflamatorio intestinal

(Mesalazina)

COMPOSICIÓN: Cada tableta con cubierta entérica contiene:
Mesalazina ..... 500 mg
Excipientes c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente antiinflamatorio intestinal.

INDICACIONES: Tabletas: Colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn en el tratamiento del proceso agudo.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Tabletas: Tomar una tableta con cubierta entérica de SALOFALK 500 mg a la mañana, al medio día y a la noche, 1 hora antes de las comidas, la que deberá ser ingerida entera con cantidad suficiente de líquido. La duración de la terapia está determinada por el médico. En pacientes con resección intestinal de la región ileocecal o con resección de la válvula ileocecal, en casos raros, se observó que los comprimidos de SALOFALK 500 mg fueron excretados sin disolver en las heces debido a un pasaje intestinal demasiado rápido. En caso de manifestarse esta observación, deberá comunicarse al médico.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al ácido salicílico, sus derivados y otros componentes.
- Trastornos severos de la función hepática y renal.
- Úlcera gástrica y duodenal.
- Diátesis hemorrágica (predisposición a hemorragia). SALOFALK 500 mg tabletas.

ACCIONES COLATERALES Y SECUNDARIAS: Efectos gastrointestinales: Ocasionalmente se han comunicado casos de malestar abdominal, diarrea, flatulencia, náusea y vómito.
Efectos sobre el Sistema Nervioso Central: En casos aislados bajo tratamiento con mesalazina, se han observado manifestaciones del SNC como cefalea y mareo.
Reacciones de hipersensibilidad: que no son dosis dependientes y son comunes al ácido salicílico y sus derivados, como rash alérgico, fiebre medicamentosa, broncoespasmo, peri y miocarditis, pancreatitis aguda y nefritis intersticial son posibles en casos poco frecuentes. Se han observado casos esporádicos de alveolitis alérgica durante el tratamiento con mesalazina. Pueden surgir casos aislados de pancolitis. Bajo determinadas condiciones, algunas drogas con una estructura química similar a la mesalazina pueden originar un síndrome semejante al lupus eritematoso (rash en mariposa).
Otros efectos colaterales: Raramente se han observado mialgia y artralgia. Los niveles elevados de metahemoglobina no pueden ser excluidos debido a la estructura química del principio activo.
En casos aislados se registraron cambios en el hemograma (neutropenia, trombocitopenia) después del empleo de medicamentos que contienen mesalazina. Ocasionalmente se informaron modificaciones en los parámetros de la función hepática (niveles elevados de transaminasa).

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Durante los tres primeros meses de embarazo, sólo deberá ser usada la mesalazina si estuviese estrictamente indicada. Siempre que resulte posible, las mujeres que deseen tener hijos deberán esperar una fase

en la cual se requiera la menor cantidad posible o no se necesite medicación antes de comenzar el embarazo. Si las condiciones individuales así lo permitieran el tratamiento deberá ser interrumpido durante las últimas 2-4 semanas del embarazo. No existe aún suficiente experiencia con el medicamento durante la lactancia. En caso de ser necesario realizar el tratamiento durante la lactancia, deberá suspenderse la lactancia.

PRESENTACIONES:

Tabletas: Caja con 30 tabletas de 500 mg con cubierta entérica.

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Alemania
Representante exclusivo:

SANGRE DE DRAGO

FARBIO PHARMA

Cápsula blanda

Croton lechleri

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Sangre de Drago (*Croton lechleri*) liofilizado. . . . . 1,650 mg

Excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS RECOMENDADA:

Adultos: Tomar una (1) cápsula cada 48 h.

INDICACIONES: Coadyuvante en atención a síntomas ocasionados por infecciones bacterianas, enfermedades inflamatorias del tubo digestivo y úlceras gastroduodenales.

Si los síntomas persisten consulte a su médico.

REACCIONES ADVERSAS: No se conocen, no existen reportes de reacciones adversas.

En caso de presentar efector adverso, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

SOBREDOSIS: No se conocen.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo.
Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Este producto puede obtenerse sin prescripción médica, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención de un médico. No obstante, debe utilizar con cuidado este producto para obtener los mejores resultados.
Si necesita información adicional consulte a su médico o farmacéutico
Producto medicinal. Manténgase fuera del alcance de los niños.
Si los síntomas persisten, consulte a su médico.
No se recomienda su uso a niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso.
No usar el producto si el envase presentara signos visibles de deterioro.

INTERACCIONES: Hasta el momento no se han reportado interacciones.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30º C.

PRESENTACIÓN:

Pote x 50 cápsulas blandas.

PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 339- PNN-0420

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

SEDOTOS®

LABORATORIOS BIOGENET

Cápsulas

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula de **SEDOTOS®** contiene:
Dextrometorfano bromhidrato . . . . . 60 mg
Excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN: Aunque el dextrometorfano está químicamente relacionado con los agonistas opiáceos y puede suprimir la tos tan eficazmente como la codeína, parece funcionar a través de diferentes mecanismos para eliminarla. Se han identificado sitios en el cerebro donde el dextrometorfano se une con alta afinidad. El dextrometorfano puede actuar directamente en el centro de la tos en la médula para suprimir la tos. Las dosis terapéuticas no afectan a la actividad ciliar.

FARMACOCINÉTICA: El dextrometorfano se administra por vía oral. Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, apareciendo la actividad antitusiva a los 15-30 minutos. El dextrometorfano experimenta un metabolismo hepático rápido y extenso produciendo metabolitos desmetilados incluyendo el metabolito activo, dextrorfano.

El dextrometorfano se metaboliza principalmente a través de las isoenzimas CYP2D6 del citocromo P450. La tasa de metabolismo varía entre los individuos de acuerdo con fenotipo (metabolizadores extensos o metabolizadores pobres). La semi-vida plasmática es normalmente cerca de 11 horas, y la actividad antitusiva puede durar entre 5-6 horas. La excreción es principalmente por la eliminación renal de los metabolitos, siendo una parte del fármaco excretado sin cambios.

INDICACIONES:

SEDOTOS® está indicado en adultos: El dextrometorfano es especialmente útil para la tos no productiva, producida por molestias de la garganta y por la irritación bronquial asociada con los resfriados, gripe o irritantes inhalados.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad; tratamiento concomitante o en las 2 semanas precedentes con: IMAO, ISRS, bupropión, linezolid, procarbazina, selegilina; niños < 2 años; asma bronquial; tos productiva (p.ej. en enf. como bronquiectasia o fibrosis quística); EPOC; neumonía; insuficiencia respiratoria; depresión respiratoria; embarazo, lactancia.

INTERACCIONES: El dextrometorfano está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de su formulación.

El dextrometorfano debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa. El dextrometorfano puede bloquear la recaptación neuronal de serotonina y puede producir excesivas concentraciones de serotonina en el sistema nervioso central si se combina con los IMAO, incluyendo los fármacos con actividad inhibidora de la MAO como la furazolidona, linezolid o procarbazina. Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS), tales como la fluoxetina y la paroxetina interfieren con el metabolismo del dextrometorfano conduciendo a una toxicidad clínica imitando el síndrome de la serotonina.
La sertralina es un inhibidor débil del CYP2D6, aunque hay son moderadas las interacciones médicamentosas que se han comunicado con dextrometorfano.

El citalopram es un inhibidor débil del CYP2D6 y tiene menos probabilidades de dar lugar a interacciones clínicamente significativas con dextrometorfano. La fluvoxamina no parece inhibir sensiblemente CYP2D6 *in vivo*. No se recomienda la coadministración de sibutramina y el dextrometorfano debido al potencial aditivo para el desarrollo de un síndrome serotoninérgico.

EFECTOS SECUNDARIOS: Aunque las reacciones adversas al dextrometorfano son generalmente leves y poco frecuentes, pueden producirse somnolencia, mareos y fatiga con dosis terapéuticas. En raras ocasiones de han reportado erupciones o anafilaxia.

El dextrometorfano se asocia con efectos serotoninérgicos. Dosis excesivas de dextrometorfano por abuso de sustancias (por ejemplo, en combinación con productos que contengan estupefacientes o simpaticomiméticos) puede dar lugar a efectos adversos adicionales que incluyen: confusión, agitación, nerviosismo, inquietud, irritabilidad, náuseas/vómitos, disartria (dificultad para hablar).

Aunque dextrometorfano es el isómero dextro del levorfanol, tiene poco riesgo de dependencia, ya que carece de los efectos agonistas opiáceos.

DOSIFICACIÓN:

Administración oral:

Adultos y adolescentes: La dosis recomendada es una cápsula de 60 mg al día, hasta que se elimine la tos, lo que puede ser en una semana. Puede administrarse máximo 1 cápsula cada 12 horas (120 mg/día).

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ingerir los comprimidos con la ayuda de un poco de agua. Se puede tomar con o sin alimento. No tomar con zumo de pomelo o de naranja ni con bebidas alcohólicas.

Si la tos empeora o persiste durante más de 7 días, o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, debe consultar al médico.

Poblaciónes especiales: Pacientes con insuficiencia hepática: El dextrometorfano se metaboliza ampliamente en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido a la posibilidad de acumulación del fármaco y toxicidad resultante.

Pacientes con insuficiencia renal: no están disponibles directrices específicas para ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal.

No parece necesario realizar ajustes de las dosis.

Hemodiálisis intermitente: No se sabe si el dextrometorfano o su metabolito activo se eliminan por hemodiálisis. Parece ser que no se necesita un aumento de la dosis tras la hemodiálisis.

El dextrometorfano está contraindicado en el tratamiento de la tos crónica, especialmente cuando se asocia con la secreción bronquial excesiva. Esto incluye la tos relacionada con el asma, el consumo de tabaco y el enfisema. El dextrometorfano no tiene acción expectorante y actúa sólo para suprimir el reflejo de la tos. Una tos recurrente o persistente (que dura más de una semana), o tos acompañada de fiebre, náuseas/vómitos, erupción cutánea o dolor de cabeza persistente pueden ser síntomas de una enfermedad más grave y deben ser evaluados por un médico.

El dextrometorfano está presente en muchos productos asociados a otros principios activos (quinidina, paracetamol, etc). Se deben considerar las

CONTRAINDICACIONES: de cualquier componente adicional. El dextrometorfano se metaboliza ampliamente en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática, debido a la posible acumulación de la toxicidad de la droga y del resultado.

Embarazo: El dextrometorfano se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No se han demostrado efectos teratogénicos en animales. Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, no debe ingerir este medicamento sin consultar al médico.
Lactancia: Se recomienda no utilizar productos conteniendo dextrometorfano durante la lactancia.

SOBREDOSIFICACIÓN: En caso de tomar más cantidad de la dosis recomendada podrá notar: confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo irritabilidad.

La toma de cantidades muy altas de este medicamento puede producir en los niños un estado de sopor, alucinaciones, nerviosismo, náuseas, vómitos o alteraciones en la forma de andar. También se puede experimentar los siguientes síntomas: náuseas y vómitos, contracciones musculares involuntarias, agitación, confusión, somnolencia, trastornos de la consciencia, movimientos oculares involuntarios y rápidos, trastornos cardíacos (aceleración del ritmo cardíaco), trastornos de coordinación, psicosis con alucinaciones visuales e hiperexcitabilidad.
Otros síntomas en caso de sobredosis masiva pueden ser: coma, problemas respiratorios graves y convulsiones.
Cuando haya sospecha de sobredosis o ingestión accidental, acuda inmediatamente a un centro médico u hospital inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas mencionados.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

SEDOTOS® DUO FORTE

LABORATORIOS BIOGENET

Tabletas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta de **SEDOTOS® DUO FORTE** contiene:
Dextrometorfano bromhidrato . . . . . 60 mg
Guaifenesina . . . . . 600 mg
Excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN: Dextrometorfano está químicamente relacionado con los agonistas opiáceos y puede suprimir la tos tan eficazmente como la codeína, parece funcionar a través de diferentes mecanismos. Se han identificado sitios en el cerebro donde el dextrometorfano se une con alta afinidad. El dextrometorfano puede actuar directamente en el centro de la tos, en la médula, en dosis terapéuticas que no afectan a la actividad ciliar.

Guaifenesina es un expectorante que actúa reduciendo la viscosidad de las secreciones y facilitando la expectoración. El beneficio principal de la Guaifenesina en el tratamiento sintomático de la tos se debe a la capacidad del fármaco para ablandar el esputo y las secreciones bronquiales y facilitar la expectoración. Aunque estos efectos sobre la evacuación de las secreciones pueden disminuir indirectamente la tendencia a la tos, el mecanismo de acción de la Guaifenesina es independiente de los fármacos antitusivos que actúan directamente en el centro de la tos.
Además de la eficacia en el tratamiento de la tos productiva, los efectos de la Guaifenesina sobre la producción, viscosidad del esputo y sobre la facilidad de expectoración, sugieren que el fármaco es igualmente efectivo en el tratamiento de la tos irritativa o no productiva y la tos productiva de cantidades reducidas de secreciones consistentes.

INDICACIONES:

SEDOTOS® DUO FORTE está indicado en adultos y niños:
Para el alivio de la tos y para facilitar la expulsión del exceso de mocos y flemas en catarros y gripes para adultos y niños a partir de 12 años bajo criterio médico.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al Dextrometorfano, Guaifenesina o a alguno de los excipientes. Niños menores de 2 años. Tos asmática. Tos acompañada de excesiva expectoración. Insuficiencia respiratoria. Tratamiento, concomitante o en las 2 semanas precedentes, con IMAO, ISRS, bupropión, linezolid, procarbazina, selegilina. Pacientes con intolerancia a la fructosa, embarazo, lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: En pacientes con enfermedades hepáticas puede alterarse el metabolismo del Dextrometorfano, esto se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica de estos pacientes.
No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o en cama.
No utilizar este medicamento en caso de tos persistente o crónica, como la debida al tabaco, ya que puede deteriorar la expectoración aumentar así la resistencia de las vías respiratorias. La administración de Dextrometorfano puede estar asociada a la liberación de histamina, por lo que deberá evitarse en el caso de pacientes con dermatitis atópica.

Se han notificado casos de abuso con el Dextrometorfano, particularmente por parte de adolescentes. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves.

Advertencias: Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Durante el tratamiento con medicamentos que contienen Dextrometorfano en raras ocasiónes puede aparecer una disminución de la capacidad de reacción, somnolencia y mareo leves, que habrá que tener en cuenta en caso de conducir y utilizar máquinas.

EFECTOS COLATERALES: Durante el periodo de utilización del Dextrometorfano y Guaifenesina, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud:

Trastornos gastrointestinales: Se ha notificado que en algunos casos se ha producido estreñimiento, náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Urticaria, rash cutáneo.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MÉDICAMENTOS:

- AINE inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de Dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con celecoxib, parecoxib o valdecoxib por la inhibición del metabolismo hepático del Dextrometorfano.
- Antiarrítmicos (amiodarona o quinidina). Aumentan las concentraciones plasmáticas de Dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis.
- Expectorantes y mucolíticos. La inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una obstrucción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de las secreciones bronquiales.
- Haloperidol: Como inhibe la isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de Dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.
- El consumo de alcohol durante el tratamiento con Dextrometorfano puede aumentar la aparición de reacciones adversas, por lo que no se deben ingerir bebidas alcohólicas durante el mismo.
- No administrar conjuntamente con zumo de pomelo o de naranja amarga, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de Dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P450 (CYP2D6 y CYP3A4).

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:

SEDOTOS® DUO FORTE

Adultos: 1 comprimido cada 12 horas, no exceder los 2 comprimidos en 24 horas.

Población pediátrica:

Niños menores de 12 años: Está contraindicado.

En insuficiencia hepática: La dosis debe reducirse a la mitad de la recomendada en cada población.

Administrar con un vaso lleno de agua.

No triture, masque o rompa los comprimidos.

Modo de uso:

Forma de administración: Este medicamento se toma vía oral.

Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día.

La ingesta concomitante de este medicamento con alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del mismo.

No tomar con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas.

Si los síntomas empeoran, si persisten más de 7 días de tratamiento, o si van acompañados de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, se deberá evaluar la situación clínica y consultar al médico.

SOBREDOSIFICACIÓN: Los signos de sobredosis de Dextrometorfano se manifiestan con confusión, excitabilidad, inquietud, nerviosismo o irritabilidad.

La ingesta accidental de dosis muy altas, puede producir en los niños un estado de sopor o letargo, alucinaciones, histeria, edema facial, excitabilidad, náuseas, vómitos o alteraciones en la forma de andar. El tratamiento es sintomático incluyendo la inducción del vómito y el lavado gástrico.
En caso de depresión respiratoria, administrar naloxona y asistencia respiratoria.
Excepcionalmente se han notificado casos de abuso con este medicamento, particularmente por parte de adolescentes con graves efectos adversos, como ansiedad, pánico, pérdida de memoria, taquicardia, letargo, hipertensión o hipotensión, midriasis, agitación, vértigo, molestias gastrointestinales, alucinaciones, habla farfullante, nistagmo, fiebre, taquipnea, daño cerebral, ataxia, convulsiones, depresión respiratoria, pérdida de conciencia, arritmias y muerte.
La sobredosis aguda por Guaifenesina puede producir náuseas y vómitos.
Otros síntomas en caso de sobredosis masiva pueden ser: coma, problemas respiratorios graves y convulsiones.
Cuando exista sospecha de sobredosis o ingestión accidental, acuda inmediatamente a un centro médico u hospital inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas mencionados.

RESTRICCIÓNES DE USO:

Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Dextrometorfano y de Guaifenesina en mujeres embarazadas.
Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.
Como medida de precaución es preferible evitar el uso de este médicamento durante el embarazo.
Lactancia: No se dispone de información suficiente relativa a la excreción del Dextrometorfano y Guafenesina/metabolitos en la leche materna.

PRESENTACIÓN:

Caja x 10 **tabletas**.
Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

SENTIS® Cápsulas 18.75 mg

LABORATORIOCHILE®

Cápsulas 18.75 mg

Fentermina Clorhidrato

INDICACIONES: Tratamiento a corto plazo de la obesidad, junto con un régimen dietético para reducir el peso corporal en base a la restricción calórica, ejercicio y la modificación de los hábitos alimenticios, en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m2 o mayor o igual a 27 kg/m2 en presencia de factores de riesgo como hipertensión, diabetes e hiperlipidemias.

POSOLOGÍA:

Administración oral.
Adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad: La dosis recomendada es de 18.75 a 37.5 mg de Fentermina Clorhidrato por la mañana, media hora antes del desayuno.
Para algunos pacientes la dosis diaria adecuada puede ser 18.75 mg al día, mientras que en otros casos puede ser adecuado administrar 18.75 mg dos veces al día.
No se recomienda la administración del medicamento en la tarde (después de las 6:00 p.m.) debido a que puede producir insomnio.
No exceder la dosis recomendada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No debe excederse la dosis recomendada. En pacientes con hipertensión arterial severa y enfermedad cardiovascular incluyendo arritmias, se deben extremar las precauciones durante su administración.

La fentermina puede aumentar las convulsiones, por lo que en pacientes epilépticos se debe ajustar la dosis o suspender el tratamiento.
Los pacientes en tratamiento con Moclobemida, y Selegilina, deben de suspender por lo menos 15 días antes la administración del medicamento, para poder el tratamiento con Fentermina, ya que podrían producirse crisis hipertensivas.
Durante el tratamiento se recomienda incluir medidas dietéticas, médicas y psicoterapéuticas.
No interrumpir el tratamiento en forma abrupta, a menos que sea a causa de reacción adversa que asi lo amerite.
Los pacientes deberán ser avisados sobre la posibilidad de una disminución de los reflejos mientras se esté operando maquinaria peligrosa o conduciendo un automóvil.

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse a pacientes hipersensibles a los componentes de la formula, o en quienes padecen anorexia, insomnio, astenia, trastornos psiquiátricos y que estén en tratamiento con antidepresivos o inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

Estado de excitación. Arteriosclerosis avanzada. Enfermedad cardiovascular sintomática, incluyendo arritmias. Isquemia cerebral. Glaucoma. Hipertensión moderada o severa. Hipertiroidismo. Antecedentes de trastornos psiquiátricos, especialmente esquizofrenia (la condición se puede exacerbar), anorexia nerviosa y depresión. Alcoholismo (activo o en remisión). Antecedentes de abuso o dependencia a drogas. Uremia (la excreción del supresor del apetito se puede alterar).
No se debe administrar a menores de 16 años ni ancianos.

Embarazo y Lactancia: No debe administrarse a la mujer durante el embarazo, ni la lactancia. Su uso durante esta etapa debe ser evaluado por el médico considerando el riesgo-beneficio. Este producto atraviesa la barrera placentaria y se distribuye hacia la leche materna.

INTERACCIONES:

No debe administrarse juntamente con:

- Los inhibidores de la monoaminooxidasa (Moclobemida y Selegilina) dado que se puede presentar crisis hipertensivas graves; además, la administración posterior o previa a un IMAO debe hacerse al menos con 14 días de intervalo entre fármaco.
- Con anestésicos generales;
- Con hipoglucemiantes, incluyendo la insulina, las dosis deber ser ajustadas.

No debe administrarse a pacientes hipersensibles a las drogas supresoras del apetito, pacientes con tirotoxicosis (hipertiroidismo), individuos inestables o aquellos con historia de enfermedad psiquiátrica, ni aquellos pacientes con antecedentes de dependencia a algún tipo de drogas o con predisposición al abuso del alcohol.
En general; la ingesta de alcohol debe ser suspendida durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos de la fentermina más frecuente son síntomas de sobreestimulación del SNC y comprenden: Insomnio, terror nocturno, irritabilidad, nerviosismo, inquietud y euforia; que pueden ir seguidos de fatiga y depresión.
También se puede producir sequedad bucal, anorexia, cólicos y otras molestias gastrointestinales.
Puede producir dolores de cabeza, mareos, temblores, sudoración, aumento en los latidos cardiacos, palpitaciones, infarto al miocardio, elevación de presión arterial, trastornos de la libido e impotencia.
Se han descrito (en forma más aislada) reacciones psicóticas, crisis convulsivas, y accidentes vasculares, así como lesiones musculares y complicaciones renales.
Rara vez se ha producido miocardiopatías con el uso crónico.
Se ha descrito muerte súbita en niños con anomalías cardiacas previas.
Un efecto adverso importante es el desarrollo de Tolerancia, que es la necesidad de aumentar la dosis de un fármaco para obtener el mismo efecto farmacológico, por lo tanto, se asocia a la dependencia de él. En estos casos la suspensión brusca tras un consumo prolongado o abusivo produce fatiga extrema, hiperfagia y depresión.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blíster x 10 cápsulas c/u + inserto.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

SENTIS® Cápsulas 37.5 mg

LABORATORIOCHILE®

Cápsulas 37.5 mg

Fentermina Clorhidrato

INDICACIONES: Tratamiento a corto plazo de la obesidad, junto con un régimen dietético para reducir el peso corporal en base a la restricción calórica, ejercicio y la modificación de los hábitos alimenticios, en pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m2 o mayor o igual a 27 kg/m2 en presencia de factores de riesgo como hipertensión, diabetes e hiperlipidemias.

POSOLOGÍA:

Administración oral.
Adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad: La dosis recomendada es de 18.75 a 37.5 mg de Fentermina Clorhidrato por la mañana, media hora antes del desayuno.
Para algunos pacientes la dosis diaria adecuada puede ser 18.75 mg al día, mientras que en otros casos puede ser adecuado administrar 18.75 mg dos veces al día.
No se recomienda la administración del medicamento en la tarde (después de las 6:00 p.m.) debido a que puede producir insomnio.
No exceder la dosis recomendada.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No debe excederse la dosis recomendada. En pacientes con hipertensión arterial severa y enfermedad cardiovascular incluyendo arritmias, se deben extremar las precauciones durante su administración.

La fentermina puede aumentar las convulsiones, por lo que en pacientes epilépticos se debe ajustar la dosis o suspender el tratamiento.
Los pacientes en tratamiento con Moclobemida, y Selegilina, deben de suspender por lo menos 15 días antes la administración del medicamento, para poder el tratamiento con Fentermina, ya que podrían producirse crisis hipertensivas.
Durante el tratamiento se recomienda incluir medidas dietéticas, médicas y psicoterapéuticas.
No interrumpir el tratamiento en forma abrupta, a menos que sea a causa de reacción adversa que asi lo amerite.
Los pacientes deberán ser avisados sobre la posibilidad de una disminución de los reflejos mientras se esté operando maquinaria peligrosa o conduciendo un automóvil.

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse a pacientes hipersensibles a los componentes de la formula, o en quienes padecen anorexia, insomnio, astenia, trastornos psiquiátricos y que estén en tratamiento con antidepresivos o inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

Estado de excitación. Arteriosclerosis avanzada. Enfermedad cardiovascular sintomática, incluyendo arritmias. Isquemia cerebral. Glaucoma. Hipertensión moderada o severa. Hipertiroidismo. Antecedentes de trastornos psiquiátricos, especialmente esquizofrenia (la condición se puede exacerbar), anorexia nerviosa y depresión. Alcoholismo (activo o en remisión). Antecedentes de abuso o dependencia a drogas. Uremia (la excreción del supresor del apetito se puede alterar).
No se debe administrar a menores de 16 años ni ancianos.

Embarazo y Lactancia: No debe administrarse a la mujer durante el embarazo, ni la lactancia. Su uso durante esta etapa debe ser evaluado por el médico considerando el riesgo-beneficio. Este producto atraviesa la barrera placentaria y se distribuye hacia la leche materna.

INTERACCIONES:

No debe administrarse juntamente con:

- Los inhibidores de la monoaminooxidasa (Moclobemida y Selegilina) dado que se puede presentar crisis hipertensivas graves; además, la administración posterior o previa a un IMAO debe hacerse al menos con 14 días de intervalo entre fármaco.
- Con anestésicos generales;
- Con hipoglucemiantes, incluyendo la insulina, las dosis deber ser ajustadas.

No debe administrarse a pacientes hipersensibles a las drogas supresoras del apetito, pacientes con tirotoxicosis (hipertiroidismo), individuos inestables o aquellos con historia de enfermedad psiquiátrica, ni aquellos pacientes con antecedentes de dependencia a algún tipo de drogas o con predisposición al abuso del alcohol.
En general; la ingesta de alcohol debe ser suspendida durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos de la fentermina más frecuente son síntomas de sobreestimulación del SNC y comprenden: Insomnio, terror nocturno, irritabilidad, nerviosismo, inquietud y euforia; que pueden ir seguidos de fatiga y depresión.
También se puede producir sequedad bucal, anorexia, cólicos y otras molestias gastrointestinales.
Puede producir dolores de cabeza, mareos, temblores, sudoración, aumento en los latidos cardiacos, palpitaciones, infarto al miocardio, elevación de presión arterial, trastornos de la libido e impotencia.
Se han descrito (en forma más aislada) reacciones psicóticas, crisis convulsivas, y accidentes vasculares, así como lesiones musculares y complicaciones renales.
Rara vez se ha producido miocardiopatías con el uso crónico.
Se ha descrito muerte súbita en niños con anomalías cardiacas previas.
Un efecto adverso importante es el desarrollo de Tolerancia, que es la necesidad de aumentar la dosis de un fármaco para obtener el mismo efecto farmacológico, por lo tanto, se asocia a la dependencia de él. En estos casos la suspensión brusca tras un consumo prolongado o abusivo produce fatiga extrema, hiperfagia y depresión.

PRESENTACIONES:

Caja x 3 blíster x 10 cápsulas c/u + inserto.
Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:
LABORATORIO CHILE S.A.
Santiago – Chile
www.laboratoriochile.cl

SILIME® COMPUESTO

Grageas

Hepatoprotector

Silimarina 70 mg + Vitaminas del Complejo B

COMPOSICIÓN:

Cada gragea contiene:

Silimarina . . . . . 70 mg
Vitamina B_1 . . . . . .4 mg
Vitamina B_2 . . . . . 4 mg
Vitamina B_6 . . . . . 4 mg
Vitamina B_{12}. . . . . 1,2 mcg
Nicotinamida . . . . . 12 mg
Calcio Pantotenato . . . . . 8 mg

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Hepatoprotector. Activador de los mecanismos de regeneración hepática.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIS: 2 grageas con las comidas principales.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Está destinado al tratamiento de las afecciones hepáticas inflamatorias tóxicas.

Tratamiento de hepatopatías de cualquier origen. Hepatitis, hígado graso, cirrosis, preventivo en exceso de grasas, alcohol y tabaco.

MECANISMO DE ACCIÓN: Mejora la concentración de glutatión que es el responsable de la desintoxicación de una amplia variedad de fármacos, grasas y alcohol. La Silimarina aumenta la síntesis de nuevas células hepáticas para reemplazar las dañadas por hepato toxinas (alcohol). Y también gracias a la ayuda del complejo B mejora el metabolismo energético.

Absorción: Una vez absorbida, se metaboliza en el hígado, donde se sintetiza e incrementa la concentración del glutatión.

Excreción: Luego de haber sido metabolizada en el hígado es excretada a través de la bilis como sus metabolitos activos y muy poco por vía renal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Ocasionalmente produce reblandecimiento de las heces.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, insuficiencia hepática aguda, obstrucción severa de las vías biliares. Embarazo.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han descrito hasta el momento.

EFECTOS INDESEABLES: En casos aislados se ha informado epigastralgia, aceleración del tránsito intestinal y excepcionalmente, reacciones de hipersensibilidad.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: La duración del tratamiento con SILIME® COMPUESTO la indicará su médico. No suspenda el tratamiento antes, ni de forma brusca, ya que podría ser perjudicial para la evolución de su enfermedad y volver a aparecer las molestias de antes del tratamiento.

SOBREDOSIS: No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis del producto. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: No se han descrito antídotos específicos.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

SILIME® COMPUESTO caja x 50 grageas.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

SILVADIN®

ECU

Crema 60 g y 150 g

Sulfadiazina de plata al 1 %

COMPOSICIÓN: Sulfadiazina de plata al 1%.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Tópica.

DOSIFICACIÓN: Una ligera capa de SILVADIN® debe ser aplicada sobre la gasa que va a recubrir la parte afectada, sea en una úlcera por pié diabético o por una quemadura de segundo o tercer grado que no exceda el 5% de la superficie corporal y que será hecho según la actividad y necesidad de que el paciente sea bañado a diario.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: SILVADIN® actúa como quimio-terápico gracias a la Sulfadiazina y como antiséptico, por la plata.

Antibacteriano de superficie, heridas traumáticas infectadas. Profilaxis y tratamiento de la infección en heridas y quemaduras de 2do y 3er grados.

En los diabéticos: Para aplicación en las llagas de los pies, para ayudar a combatir la infección, eliminando el tejido necrótico, favoreciendo el crecimiento de tejido nuevo y saludable.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las sulfamidas, embarazo, niños prematuros, recién nacidos durante el primer mes de vida.

PRECAUCIÓN: Proteja el producto de la exposición a la excesiva luz solar.

Han sido reportadas eventualmente, dolor, ardor, comezón.
Cuando es aplicada la Sulfadiazina de plata en largas extensiones del cuerpo, la Sulfadiazina se puede absorber de manera sistémica y puede dar paso a reacciones alérgicas típicas de las sulfonamidas, que pueden incluir en anemia hemolítica especialmente en pacientes con deficiencia del glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucocito penia, reacciones dermatológicas y de hipersensibilidad.
Precauciones pediátricas: No debe usarse en prematuros o en niños menores de dos años, porque produce Kernicterus.
Carcinogénesis: No existe evidencia suficiente que lo indique.
Embarazo y Lactancia: No se recomienda Sulfadiazina de Plata en mujeres embarazadas, a menos que su uso estrictamente necesario, y tener en cuenta el riesgo/beneficio, especialmente si la superficie corporal es mayor al 20% de la superficie corporal.
Lactancia: No se lo debe usar ya que está comprobado que produce Kernicterus.

ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA: Preferentemente (curación a cielo cerrado) con espátula y guantes estériles untar el SILVADIN® sobre apósitos igualmente estériles y aplicarlos sobre la superficie corporal quemada. Repetir el procedimiento de acuerdo con el criterio del médico.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: El tratamiento con SILVADIN® debe ser llevado hasta cuando en la parte afectada vaya apareciendo nuevamente la piel que recubra la superficie lacerada sea por quemadura de segundo o tercer grado como por ulcera varicosa o pie diabético.

SOBREDOSIS: La Sulfadiazina de plata no se absorbe, ya que actúa al contacto con la superficie en donde es aplicada, por lo tanto no se genera sobredosis, salvo que la zona afectada por quemadura sea una gran extensión de superficie corporal, pero esto será de tratamiento en centro especializado de quemaduras donde sabrán aplicar los cuidados adecuados.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30º C y fuera del alcance de los niños.

VENTA LIBRE.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

SILVADIN® Crema. En pomos por 150 g y 60 g.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

SIMETIDIG® GOTAS

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Gotas

Antiflatulento

(Simeticona)

COMPOSICIÓN: Cada 1 ml contiene Simeticona 100 mg.

INDICACIONES: Tratamiento de la dispepsia o distensión abdominal, flatulencias o gases en lactantes o niños, cólicos en lactantes.

Agente antiespumante durante la gastroscopía para mejorar la visualización y antes de la radiografía de intestino para disminuir las sombras producidas por los gases.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a la Simeticona o alguno de los componentes de la fórmula.

POSOLOGÍA:

Lactantes: 6-12 gotas en cada biberón o antes de la lactancia maternal.
Niños de 1 a 6 años: 12 gotas cada 8 horas.
Niños de 6 a 14 años: 12 a 30 gotas cada 8 horas.
Jóvenes 14 años y adultos: 30 a 40 gotas cada 8 o 12 horas.
Adultos mayores: 30 gotas cada 8 o 12 horas.
Ayuda para exámenes diagnósticos como ecografías, RX: El día antes del examen; 24 gotas 3 veces (después de las comidas).
En la mañana del día del examen: 24 gotas. Para prepararse para una endoscopia alta: Antes de la endoscopia: 48 a 64 gotas.

PRESENTACIÓN: Frasco de 15 ml sabor a cereza. Sin azúcar.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

SINDROMETA®

LABORATORIOS BIOGENET

(Resveratrol y Coenzima Q10)

Cápsulas

Cardioprotector – Precondiciónador isquémico – Antiagregante Plaquetario

COMPOSICIÓN:

Resveratrol ..... 200 mg
Coenzima Q10 ..... 60 mg

PRINCIPIO ACTIVO (S)/GRUPO FARMACOLÓGICO:

Descripción: SINDROMETA **contiene** Resveratrol y Coenzima Q10. El Resveratrol es un polifenol que activa la síntesis de óxido nítrico endotelial, tiene la capacidad de reducir el tamano del infarto y de los marcadores cardíacos del mismo. Además que brinda efecto anti-envejecimiento, con un potente efecto antioxidante y antiinflamatorio, promueve la función vascular endotelial, mejora el metabolismo de los lípidos y tiene actividad anticancerígena. La Coenzima Q-10 es una enzima cuyas propiedades o funciones van dirigidas a fabricar energía siendo, a la vez, un excelente antioxidante, así como un buen protector cardiovascular.
A nivel de la piel SINDROMETA, por acción del resveratrol mejora el funcionamiento celular al activar la SIRT 1, disminuye especies reacticas de oxígeno, evitando el estrés oxidativo, preserva la función mitocondrial y activa genes de longevidad.
Resvetarol inhibe el daño por radiación solar, producida por los rayos UV e impide el envejecimiento. Sirve para el cloasma - melasma o manchas solares, ya que actúa inhibiendo a la enzima tirosinasa, responsable de aumentar la producción de melanina.
La coenzzima Q10 es un potente antioxidante que en pie bloquea la formación de radicales libres y evita el estrés oxidativo, potencializando la acción del resveratrol.

MECANISMO DE ACCIÓN:

SINDROMETA tiene numerosos mecanismos por los cuales logra sus efectos en el cuerpo humano, ya que la combinación de las propiedades del Resveratrol más las de la Coenzima Q10 permiten un efecto sinérgico de sus propiedades individuales. SINDROMETA ejerce una efectiva acción cardioprotectora por varios mecanismos: 1) Precondicionamiento cardíaco: el precondicionamiento es la técnica más potente y efectiva que se conoce para promover cardioprotección. Consiste en episodios ciclicos de corta duración de isquemia seguidos de otros de corta duración de reperfusión, lo que hace al corazón resistente a una posterior lesión isquémica letal. El Resveratrol puede funcionar como un agente farmacológico de precondicionamiento ya que activa los receptores A1 y A3 de adenosina, la PKC, la MAPKs, y los canales de potasio-ATP sensibles (canales K-ATP). Las vías activadas por el Resveratrol han demostrado proteger contra la isquemia modulando la excitotoxicidad celular, el funcionamiento mitocondrial, la integridad de los vasos sanguíneos y la producción de óxido nítrico. 2) Inhibición de la agregación plaquetaria. 3) Evita la disfunción endotelial, disminuyendo de esta forma la hipertensión y el proceso aterosclerótico.

El Resveratrol, además, ha demostrado que actúa activando un grupo de enzimas conocidas como sirtuinas, en especial la SIRT1 (Silent Information Regulator Two ortholog 1), la cual aumenta la oxidación de los ácidos grasos en las mitocondrias sin producir exceso de RsLs por un proceso de activación de la biogénesis mitocondrial.
El mecanismo en este caso es la activación de un cofactor de transcripción llamado el PGC-1 alfa el cual se activa cuando hay baja de ATP. Tanto el ejercicio como el Resveratrol activan este factor. La SIRT1 también controla la gluconeogénesis hepática y su falta de acción produce aumento de los niveles de glicemia, resistencia a la insulina, aumento de la lipogénesis hepática y esteatosis. El Resveratrol además actua inhibiendo la enzima IKKB y la fosfatasa PTP-1B, aumentando de esta forma la sensibilidad del receptor de insulina y evitando la resistencia a la insulina. Por otro lado, el Resveratrol induce a la AMPK, enzima importante en el metabolismo de las grasas en el hígado y en la sensibilidad del receptor de insulina. En cuanto a la Coenzima Q10, su principal acción es evitar la producción de RsLs y neutralizar los mismos.
Cabe recalcar la acción sobre la vitamina E, pues amplía el poder antioxidante de la misma, regenerando la vitamina E oxidada y su capacidad de autoregenerarse. De esta forma, podemos decir que la Coenzima Q10 ejerce su acción en el organismo a través de los siguientes efectos: 1) Evita la producción excesiva de NF-kB y de TNFα desencadenada por los RsLs y por lo tanto disminuye la inflamación de la esteatohepatitis, dado que los RsLs activan la producción de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6, IL-2, TNFα, las cuales a su vez aumentan la síntesis de COX2 y de prostaglandinas que son los mediadores de la inflamación. 2) Evita la segunda fase del daño hepático al disminuir el estrés oxidativo valorado según la disminución en sangre de malondialdehido y posteriormente la necrosis hepática que se produce por exceso de RsLs. 3) Evita la disfunción endotelial preservando el ON. Estudios clínicos han demostrado que los pacientes que tomaron CoQ10 100mg/d, mejoraron su función endotelial y redujeron su presión sistólica hasta en 17 mmHg y la diastolica hasta en 10mmHg. 4) Evita la oxidación de las LDL y con esto el riesgo de aterosclerosis. 5) Un estudio clínico doble ciego demostro que la CoQ10 redujo los niveles de insulina en ayunas y la tolerancia a la glucosa luego de 8 semanas de tratamiento.
Piel: SINDROMETA evita el envejecimiento prematuro, manchas y cloasma facial. Coenzima Q 10, es un potente antioxidante que inhibe la formación de radicales libres y el estrés oxidativo e inflamación de la piel, evita la fotosensibilidad y la formación de arrugas o líneas de expresión.
Al resveratrol inhibe la tirosinasa y por ende la secreción excesiva de melanina, responsable de la mancha solar o el cloasma. También es un potente antioxidante que potencializa la acción de la Coenzima Q 10.
Farmacocinética: SINDROMETA es bien absorbido; sin embargo, un importante factor que parece afectar la biodisponibilidad del Resveratrol es un extenso metabolismo de primer paso de esta molécula en el intestino delgado e hígado, en donde sufre una extensa glucoronización y sulfatación. La concentración pico promedio en el plasma se alcanza a los 48 – 90 minutos después de la dosis. Se ha demostrado que tiene vida media promedio de 5 horas después de dosis repetidas.
Se ha observado además, una absorción más rápida cuando se lo toma fuera de las comidas, y un retraso en la absorción cuando se lo administra junto con los alimentos, sin embargo, el área total bajo la curva, demostró que la cantidad total absorbida, no fue diferente en los dos grupos de pacientes.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Indicaciones clínicas

- Precondiciónamiento cardiaco y/o cerebral.

- Resistencia a la insulina, prevención de diabetes.
- Prevención de enfermedad cardiovascular.
- Antiagregación plaquetaria.
- Cloasma - Melasma , manchas solares, fotoenvejecimiento.

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos colaterales y toxicidad: Estudios con dosis variables y repetidas usando Resveratrol no han demostrado ningún evento adverso serio. La Coenzima Q10 es bien tolerada aún a dosis altas y no se han reportado efectos indeseables con su uso.
Precauciones: No usar durante el embarazo, ni en personas que hayan demostrado hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
Advertencia: Almacenar en lugar fresco y seco a no más de 20° C.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Interacciones: Ninguna a las dosis recomendadas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosificación: Dosis diaria: 5 mg/Kg/día de Resveratrol más 60 mg/día de Coenzima Q10, o 1 a 2 cápsulas/día de SINDROMETA.
En casos de cloasma o melasma, fotoenvejecimiento 1 a 2 cápsulas al día.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30 °C.
Producto de uso bajo prescripción médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN:

Caja con 30 **cápsulas** de SINDROMETA, cada una conteniendo 200 mg de Resveratrol y 60 mg de Coenzima Q10.
En caso de requerir mayor información comuníquese con el Departamento Científico de BioGenet SCC.

BIOGENET SCC.
Vicente Cárdenas E5-89 y Japón
Telf.: (02) 2240417, 240-253 Quito
Ciudadela Kennedy Norte
Avenida Luis Orrantia, Manzana 109, Solar 7 y 8
Telf.: (04) 2685538 - 2685540 - 2685547, Guayaquil
Av. Ordoñez Lasso y los Alamos Esq. 2do. piso.
Telf.: (07) 4075941, Cuenca

SINGRIPAL®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas, sobres

Antigripal

(Acetaminofén + Pseudoefedrina + Clorfeniramina + Dextrometorfano + Vitamina C)

COMPOSICIÓN:

Cada TABLETA contiene Acetaminofén 500 mg, Pseudoefedrina Clorhidrato 30 mg, Clorfeniramina Maleato 2 mg y Dextrometorfano Bromhidrato 15 mg. Cada SOBRE contiene Acetaminofén 650 mg, Dextrometorfano Bromhidrato 20 mg, Pseudoefedrina Clorhidrato 60 mg, Clorfeniramina Maleato 4 mg y Ácido Ascórbico 300 mg.

INDICACIONES: Síntomas gripales como: malestar general, fiebre, odinofagia, otalgias, secreción u obstrucción nasal, congestión en ojos, lagrimeos, tos y estornudos.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Afecciones hepáticas muy severas.

POSOLOGÍA: Una tableta cada 6 a 8 horas. Un sobre cada 8 a 12 horas.

PRESENTACIONES:

Caja por 102 tabletas por 34 blísteres de 3 tabletas cada uno.
Sobres caja por 30. Sabor a limonada con miel de abeja.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

.

SOLPREN® Crema tópica

ECU

Antiinflamatorio tópico

Prednisolona

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de SOLPREN®, en CREMA, contienen: 500 mg de Prednisolona.

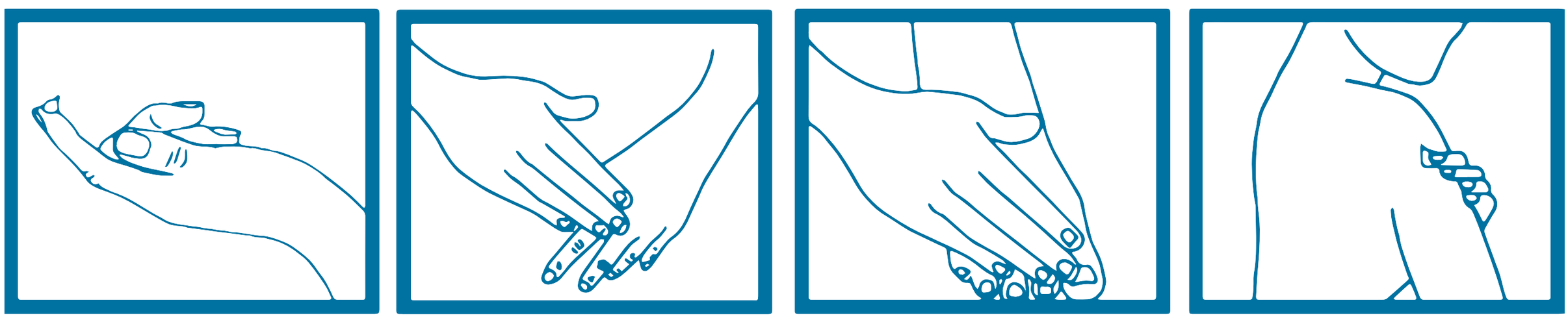
CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Antiflogístico Tópico

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Tópico

INDICACIONES: Está indicado en eczemas de tipos variados como eczema infantil, eczema atópico, eczema discoide (numural); neurodermatosis que comprende prurito anal y vulvar, dermatosis seborreica, liquen simple y plano. Reacciones de sensibilización por contacto y alergia; psoriasis, intertrigo, picaduras de insectos, eritema solar, salpullido. Siempre que no exceda 1/8 de la superficie corporal. Si los síntomas persisten por más de siete días, consulte con su médico.

MODO DE EMPLEO: Niños y Adultos, aplicar SOLPREN® 1 a 2 veces al día, en capa fina, con un ligero masaje. Cuando se observe mejoría, las aplicaciones podrán hacérselas con intervalos más prolongados.



PRECAUCIONES GENERALES: Evitar ocluir la parte aplicada con SOLPREN® ya que puede potenciar mucho su acción. . Tampoco se usará en piel lacerada ya que incrementa los niveles de absorción.

- Busque consejo médico antes de usar un corticosteroide tópico en una nueva área del cuerpo, ya que algunas áreas del cuerpo son más propensas a sufrir efectos secundarios.
- Evitar el uso continuo o inadecuado a largo plazo de corticosteroides tópicos, en particular los de potencia moderada a alta, ya que pueden provocar el desarrollo de brotes de rebote después de suspender el tratamiento; hay informes de tales brotes que toman la forma de dermatitis con enrojecimiento intenso, escozor y ardor que puede extenderse más allá del área de tratamiento inicial. Si su piel empeora en las 2 semanas posteriores a la suspensión de un corticosteroide tópico no vuelva a iniciar el tratamiento sin consultar a su médico, a menos que le hayan indicado previamente que debe hacerlo.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento, tuberculosis cutánea, dermatitis sifilítica, enfermedades virales, dermatosis en niños menores de un año, incluyendo erupciones producidas por el pañal.

REACCIONES ADVERSAS: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO Y LACTANCIA: El médico ha de valorar el riesgo beneficio para su uso, que no debe ser prolongado, ni ser oclusivo.

PRECAUCIONES EN PEDIATRÍA: En los niños la piel es de mayor la proporción superficie/peso corporal (3 veces más), por lo que se podrá usar de preferencia una vez al día.

PRECAUCIONES EN GERIATRÍA: Usar con precaución en adulto mayor debido a que la piel es más delgada y con tasas de recambio celular más lentos, usar de preferencia una vez al día.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: El SOLPREN® no tiene efectos sobre la capacidad de conducir ni de operar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No existe evidencia de que por la vía tópica haya absorción de sus componentes, razón por la cual no se considera la interacción con otros medicamentos.

SOBREDOSIS: Debido a que su uso tópico no tiene absorción a niveles sistémicos (salvo que su uso sea oclusivo en donde se potencia la absorción según la extensión). No se conocen las manifestaciones clínicas por esta vía. En caso de ingesta accidental de la crema, lleve al paciente a un Centro de Salud para que le sea dado tratamiento de soporte.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

SOLPREN® crema tubos por 16 g.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

TACROZ®

TACROZ® FORTE

glenmark PHARMACEUTICALS LTD.

Tacrolimus Pomada

COMPOSICIÓN:

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:

FARMACODINAMIA: No se conoce el mecanismo de acción de tacrolimus en dermatitis atópica. Se ha demostrado que el tacrolimus inhibe la activación de los linfocitos – T en principio mediante la adhesión a una proteína intercelular, FKBP-12. Se forma entonces un complejo de tracolimus FKBP-12, calcio calmodulina, y calcineurina, inhibiéndose la actividad de fosfata de la calcineurina. Se ha demostrado que este efecto previene la desfosforilación y la translocación del factor nuclear de las células T activadas (NF-AT), componente nuclear considerado como iniciador de la trasnscripción genética para la formación de linfoquinas (tales como interleuquina-2, interferon gama).

El tacrolimus inhibe tambien la trascripción de los genes que codifican IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF y TNF-(alfa), todos los cuales están relacionados con las etapas iniciales de la activación de las células-T. Adicionalmente se ha demostrado que el tacrolimus inhibe la liberación de mediadores preformados de las células mastocitos y basófilas de la piel, y para reducir la expresión de Fc(erg)RI en las células Langerhans.

FARMACOCINÉTICA: La absorción sistémica con tacrolimus tópico es mínima. Luego de la aplicación de una o múltiples dosis de TACROZ Pomada al 0.1% las concentraciones pico en sangre oscilaron desde niveles indetectables hasta 20 ng/ml. Los resultados de un estudio farmacocinético de TACCROZ Pomada al 0.1% en pacientes con dermatitis atópica (6-13 años de edad) demostraron concentraciones pico de tacrolimus en sangre inferiores a 1.6 ng/ml en todos los pacientes.

Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de tacrolimus tópico. Usando datos históricos intravenosos para comparación, la biodisponibilidad de tacrolimus desde TACROZ Pomada en pacientes con dermatitis atópica es inferior al 0.5% en adultos con un promedio de 53% de BSA tratados, la exposición (es decir, AUC) de tacrolimus es aproximadamente 30 veces menor que aquella vista con dosis de inmunosupresores orales en pacientes con transplante de riñón e hígado. Se desconoce el nivel más bajo de tacrolimus en sangre al cual se pueden observar efectos sistémicos.
No hubo evidencia basada en concentraciones en sangre de la acumulación sistémica con aplicaciones tópicas intermitentes por períodos de hasta un año.

INDICACIONES: El tacrolimus pomada está indicado en terapias a corto plazo y terapias intermitentes a largo plazo en el tratamiento de pacientes con dermatitis atópicas de moderada a seria en los cuales el uso de terapias alternas convencionales no es recomendable debido a los riesgos potenciales, o en el tratamiento de pacientes que no tienen una respuesta adecuada o que son intolerantes a las terapias alternativas convencionales.

DOSIS Y ADMINISTRACIóN:
Adultos: TACROZ Pomada 0.03 g/100 g dos veces al día.
Pediátricos (2-15 años): TACROZ Pomada 0.03 g/100 g dos veces al día.

MODO DE APLICACIÓN: Aplicar una fina capa de TACROZ Pomada en las áreas afectadas de la piel dos veces al día y frotar delicada y completamente. El tratamiento deberá continuar por una semana. Luego de la desaparición de los signos y síntomas de la dermatitis atópica.

No se ha evaluado la seguridad de TACROZ Pomada bajo oclusión debería estimular la exposición sistémica. No se debe usar TACROZ Pomada 0.03 g/100 g y 0.1 g/100 g con vendas oclusivas.

CONTRAINDICACIONES: TACROZ Pomada 0.03 g/ 100 g está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a tacrolimus o con cualquier otro componente del preparado.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Advertencias:

- Tacroz® / Tacroz® Forte son únicamente para aplicaciones externas.
- Tacroz® / Tacroz® Forte no son para uso oftalmológico oral o intravaginal.
- Tacroz® / Tacroz® Forte no está indicado para niños.

PRECAUCIONES: No se han evaluado en los estudios de seguridad y eficacia de Tacrolimus Pomada en el tratamiento de dermatitis atópica infectada clínicamente. Antes del inicio del tratamiento con Tacrolimus Pomada deberán ser eliminadas las infecciones clínicas en los sitios de tratamiento, ya que los pacientes con dermatitis trópica están predispuestos a infecciones superficiales de la piel incluyendo eczema herpético (erupción variceliforme de Kaposi), el tratamiento con Tacrolimus Pomada puede asociarse con un mayor riesgo de infección del virus varicela zoster (varicela o herpes zoster), infección por virus de herpes simples o eczema hepático. En presencia de estas infecciones se deberá realizar una evaluación de los riesgos y beneficies de asociados con el uso Tacrolimus Pomada. Los pacientes con transplantes que reciben regímenes inmonosupresivos (ej. Tacrolimus sistémico) están bajo mayor riesgo de desarrollar linfoma; por lo tanto, los pacientes que reciben Tacrolimus Pomada y quienes desarrollan linfadenopatía para asegurar la resolución de la linfadenopatía.

Los pacientes deberán minimizar o evitar la exposición al la luz solar natural o artificial (camas bronceadoras o tratamientos UVA/B) cuando estén usando Tacrolimus Pomada. Los síntomas localizados (sensación de ardor, escozor, dolor) o prurito son los más comunes durante los primeros días de la aplicación de Tacrolimus Pomada, los mismos que típicamente mejoran conforme las lesiones de dermatitis atópicas sanan.

No se recomienda el so de Tacrolimus Pomada en pacientes con Síndrome de Netherton debido al potencial de mayor absorción sistémica de tacrolimus. No se ha establecido la seguridad de Tacrolimus Pomada en pacientes con eritrodemia generalizada.

EFECTOS ADVERSOS:

Piel: Ardor de la piel, prurito, eritema, foliculitis, herpes simplex, (herpes, pupas, eczemas hepático, erupción variceliforme de kaposi).

Sistema Nervioso: Hiperestesia (aumento de la sensibilidad en la piel, especialmente al calor y frío).

Cuerpo como un todo: Intolerancia al alcohol (rubor facial o irritación de la piel luego del consumo de una bebida alcohólica).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se han llevado a cabo estudios formales de interacción medicamentosa tópica con Tacrolimus Pomada. En base a su mínima magnitud de absorción, es improbable que ocurran interacciones de Tacrolimus Pomada en fármacos administrados sistemáticamente, pero no se puede descartar.

La administración concominante de inhibieres conocidos de CHP3A4 en pacientes con enfermedad extendida y/o eritrodérmica deberá realizarse con precaución. Algunos ejemplos de dichos fármacos son eritromicina, itraconazol, fluconazol, bloqueadores de canales de calcio y cimetidina.

SOBREDOSIFICACIÓN: Tacrolimus Pomada no es para uso oral. La ingestión oral de Tacrolimus Pomada puede provocar efectos adversos asociados con la administración sistémica de tacrolimus. En caso de ingestión oral, se deberá buscar asistencia médica.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES:

1. Los pacientes deberán usar Tacrolimus Pomada según las indicaciones del médico. Tacrolimus Pomada es únicamente para uso externo. Como con cualquier medicación tópica, los pacientes o encargados del cuidado de la salud deberá lavarse las manos luego de la aplicación si las manos no son el área de tratamiento.
2. Los pacientes deberán minimizar o evitar la exposición a la luz solar natural o artificial (camas bronceadoras o tratamiento con UVA/B) mientras estén usando Tacrolimus Pomada.
3. Los pacientes no deberán usar esta medicación en otra afección que no sea para la prescrita.
4. Los pacientes deberán reportar cualquier signo de reacciones adversas a su médico.
5. Antes de aplicar Tacrolimus Pomada luego de un baño o ducha, deberán asegurarse que la piel esté completamente seca.

ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a sus componentes.

Producto de uso delicado administrarse por prescripción y vigilancia médica.
Mantener fuera del alcance de los niños.

CONSERVACIÓN: Conservar a una temperatura no mayor a 30ºC. No congelar.

PRESENTACIONES: Tubo por 10 g.

GLENMARK PHARMACEUTICALS ECUADOR S.A.
Av. Simón Bolívar y Calle Nayón
Centro Corporativo Ekopark Torre 2, Piso 7
Teléfono: (593) 2 382 6020

TAMSULON®

Cápsulas

Tamsulosina

COMPOSICIÓN: Cada cápsula de liberación controlada contiene 0.4 mg de tamsulosina clorhidrato.

MECANISMO DE ACCIÓN: La tamsulosina es una metoxibenzeno sulfonamida que se comporta como un antagonista competitivo selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-1-A, distribuidos específicamente en la membrana plasmática de las células musculares de la próstata (estroma y cápsula), así como en el trígono vesical y uretra posterior, aliviando de este modo las manifestaciones de prostatismo (disuria, polaquiuria, nicturia, disminución del calibre del chorro miccional, etc) causadas por la obstrucción uretral secundaria al desarrollo de la Hipertrofia Prostática Benigna (HPB).

FARMACOCINÉTICA: Administrada por vía oral, la dosis de tamsulosina se absorbe en el intestino delgado de modo casi completo, lo que le da una biodisponibilidad (F) cercana al 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 6 horas después de la ingestión ($T_{máx}$). La administración inmediatamente después de una comida puede prolongar la $T_{máx}$ en 1 hora y reducir la AUC en hasta un 30%. Las concentraciones plasmáticas estables (steady state) se obtienen al quinto día de tratamiento. Circula ligada en un 99% a la glicoproteína ácida alfa-1. Su volumen de distribución es de 0.2 L/kg. Las máximas concentraciones tisulares se alcanzan en el tejido prostático. Su afinidad por los receptores adrenérgicos alfa-1-A es 20 veces mayor con relación a los receptores alfa-1-B localizados en las células musculares de las paredes vasculares. Se metaboliza en el hígado y se excreta en un 76% a través de la orina (9% como fármaco activo). Su vida media es de 13 horas. En pacientes ancianos la vida media puede prolongarse, sin que se requiera realizar ningún ajuste de la dosis.

INDICACIONES: Tratamiento sintomático de la HPB (Hipertrofia Prostática Benigna). Tratamiento sintomático del cólico reno-ureteral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto. Antecedentes de hipotensión ortostática severa. Insuficiencia hepática terminal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Antes de iniciar el tratamiento, se deberá descartar la existencia de un cáncer de próstata mediante las pautas de evaluación habitualmente recomendadas (tacto rectal, ecografía, determinación de los niveles del antígeno prostático específico).

Aunque es un fármaco altamente selectivo por los receptores adrenérgicos distribuidos en la próstata (20 a 1, con relación a los vasculares), eventualmente su administración en pacientes con factores de riesgo (anemia, hipovolemia, bajo peso, uso simultáneo de fármacos vasodilatadores arteriales u otros antihipertensivos) podría provocar la aparición de hipotensión ortostática (que en raras ocasiones podría ser lo suficientemente severa como para causar un síncope). Es necesario informar a los pacientes sobre las manifestaciones tempranas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad, oscurecimiento de la vista), instruyéndoles para que, en caso de presentarse, se sienten o acuesten hasta que estos síntomas hayan desaparecido por completo.

INTERACCIONES: No se han reportado interacciones significativas con otros fármacos (antidiabéticos, anticoagulantes, antiepilépticos, etc.). La asociación con dosis altas de antihipertensivos (diuréticos, vasodilatadores) podría provocar hipotensión postural. De presentarse, se recomienda reducir la dosis del antihipertensivo.

REACCIONES INDESEABLES: Se han reportado en alrededor del 7.8% de pacientes tratados con este fármaco (en comparación con 7.1% de quienes han recibido placebo). Los efectos indeseables más frecuentes han sido: mareo, cefalea, astenia, hipotensión ortostática, palpitaciones, alteraciones de la eyaculación.

POSOLOGÍA: Una cápsula de 0.4 mg una vez al día (por lo común antes del desayuno). Dado que las cápsulas son de liberación controlada, deben ser tragadas enteras (sin masticarse o aplastarse) con un vaso de agua (150 ml o más). La duración del tratamiento será la que el médico considere necesario.

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 10 y 30 cápsulas de liberación controlada, cada una con 0.4 mg de tamsulosina clorhidrato.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

TAMSULON DUO®

Clorhidrato de tamsulosina más dutasteride

COMPOSICIÓN: Cápsulas con microgránulos conteniendo 0,4 mg de clorhidrato de tamsulosina y 0,5 mg de dutasteride.

MECANISMO DE ACCIÓN: Es la combinación de dos principios activos: la tamsusolina, un bloqueante alfa-1-A con acción específica sobre el tejido prostático, y un inhibidor de la 5-alfa-reductasa (enzima responsable de la conversión de testosterona en dihidrotestosterona, su molécula activa a nivel prostático) conocido como dutasterida, también con actividad específica en esta glándula, dada por su mecanismo de acción. La acción inhibitoria de dutasteride se ejerce sobre los dos tipos o isoenzimas de la 5-alfa reductasa (1 y 2). La tamsulosina es un bloqueador de los receptores alfa-adrenérgicos que se caracteriza por su acción específica y selectiva sobre la variedad alfa 1-A de estos receptores, que no están presentes en una cantidad relevante en la pared de las arterias, sino más bien y en elevado número en las células musculares de la cápsula prostática, estroma prostático y uretra proximal (cuello de la vejiga), a las cuales relaja facilitando el vaciamiento de la vejiga. En la próstata humana se ha encontrado que los receptores alfa1-A predominan tanto desde el punto de vista numérico (70% del total de receptores alfa 1) como funcional (el tono de la cápsula y de la uretra prostáticas dependen principalmente de la actividad de estos receptores). Los bloqueadores alfa-1 no selectivos relajan a estas estructuras, pero también y simultáneamente a las paredes arteriales, lo que puede producir hipotensión arterial (a veces de modo muy significativo).

FARMACOCINÉTICA:

TAMSULOSINA:

Administrada por vía oral, la dosis de tamsulosina se absorbe en el intestino delgado de modo casi completo, lo que le da una biodisponibilidad (F) cercana al 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 6 horas después de la ingestión ($T_{máx}$). La administración inmediatamente después de una comida puede prolongar la $T_{máx}$ en 1 hora y reducir la AUC en hasta un 30%. Las concentraciones plasmáticas estables (steady state) se obtienen al quinto día de tratamiento. Circula ligada en un 99% a la glicoproteína ácida alfa-1. Su volumen de distribución es de 0.2 L/Kg. Las máximas concentraciones tisulares se alcanzan en el tejido prostático. Su afinidad por los receptores adrenérgicos alfa-1-A es 20 veces mayor con relación a los receptores alfa-1-B localizados en las células musculares de las paredes vasculares. Se metaboliza en el hígado y se excreta en un 76% a través de la orina (9% como fármaco activo). Su vida media es de 13 horas. En pacientes ancianos la vida media puede prolongarse, sin que se requiera realizar ningún ajuste de la dosis

DUTASTERIDE:

Administrado por vía oral, dutasteride se absorbe bien en el intestino, lo que le da una biodisponibilidad que oscila entre el 40% a 94% (60% en promedio). Alcanza el pico plasmático en 2-3 horas. Hay que tener en cuenta de que también puede absorberse en pequeñas cantidades a través de la piel, cuando se manipulan las cápsulas. Este dato podría importante en el caso de que sea una mujer embarazada la que lo haga. Circula ligado a la albúmina plasmática en un 99%. Tiene un volumen de distribución sumamente amplio, que alcanza los 300 a 500 litros. En el líquido seminal se encuentra en una con-

centración baja, equivalente a aproximadamente el 12% de las concentraciones séricas. Se metaboliza en el hígado utilizando el citocromo P 450 (CYP3A4 y CYP3A5), donde se transforma principalmente en 6-hidroxidutasterida, un metabolito con actividad similar a la dutasterida. También se forman otras moléculas de menor relevancia como la 4-hidroxidutasterida y la 1,2-dihidrodutasterida, que tienen una actividad terapéutica mucho menos potente que la de la molécula madre. Se excreta por vía fecal (el 40% como metabolitos); por la orina se elimina en menos de un 1%. Tiene una vida media de eliminación muy prolongada, de alrededor de 5 semanas, lo que explica que se encuentren concentraciones séricas aún significativas de esta molécula.

INDICACIONES: Hipertrofia prostática benigna (HPB). Está indicada para el tratamiento de los pacientes con HPB, principalmente para aquéllos que tienen una sintomatología de moderada a severa (evaluada mediante la IPSS), y/o con una próstata grande (mayor de 30 o 40 g).

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA: Se ingiere por vía oral. Se recomienda administrarlo por la mañana, luego del desayuno, en una toma única diaria. Esta dosis se recomienda desde el inicio y mientras dure el tratamiento. No requiere cambios en la posología en pacientes con insuficiencia hepática o renal (excepto en una condición terminal de estos fallos, sobre todo el hepático).

REACCIONES ADVERSAS:

TAMSULOSINA: La especificidad de la TAMSULOSINA para el subtipo de receptor alfa-1A adrenérgico (que predomina en la próstata humana) explica su notable eficacia para mejorar los síntomas funcionales de la HPB, sin que se asocie un efectos vasodilatador arterial relevante, lo que a su vez explica que en los estudios clínicos se haya reportado una frecuencia de reacciones adversas de alrededor del 7.8% en los pacientes tratados con este fármaco, cifra bastante similar al 7.1% de quienes han recibido solamente placebo. Las más frecuentes han sido: mareo, cefalea, astenia, hipotensión ortostática, palpitaciones, alteraciones de la eyaculación (retardo, rara vez ausencia de eyaculación o eyaculación retrógrada).

DUTASTERIDE: En hasta el 3% de los pacientes tratados puede ocurrir una disminución de la libido sobre todo durante los 6 primeros meses del tratamiento. Se han reportado: alteraciones en la eyaculación y disfunción eréctil, eyaculación retrógrada.

Otras reacciones adversas más raras aún, reportadas con la asociación han sido: somnolencia, cefalea, náusea, molestias sinusales, congestión nasal, insomnio, dolor de garganta, dolor lumbar y/o torácico, tos, diarrea.

Como ocurre en general con los fármacos antiandrogénicos, la administración de dutasteride reduce las concentraciones plasmáticas del APE (Antígeno Prostático Específico, o PSA), lo que pueden interferir con la interpretación de sus valores en el supuesto de que el paciente desarrollare simultáneamente con la HPB un cáncer de próstata. Por esta razón, cualquier aumento confirmado en la concentración de APE sérico durante el tratamiento, deberá ser cuidadosamente evaluado, incluso si el valor de APE no llegase a superar significativamente el rango normal.

Dutasteride puede producir una disminución del volumen del semen eyaculado, así como del recuento y motilidad de los espermatozoides.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto. Antecedentes de hipotensión arterial ortostática severa. Insuficiencia hepática terminal.

Embarazo: categoría X (por el dutasteride). Puede producir daño fetal; se ha demostrado efectos teratogénicos en animales relacionados con el desarrollo embriofetal de fetos masculinos expuestos a la droga durante el embarazo (por ejemplo, anormalidades de los genitales externos, disminución del tamaño y peso de la próstata prostática, así como

de las vesículas seminales, distensión de las glándulas prepuciales, y crecimiento de los pezones). Debido al potencial de absorción por la piel y el riesgo potencial para los fetos de sexo masculino, las mujeres embarazadas o las mujeres que estén en situación de quedar embarazadas, no deben manipular las cápsulas, y si lo hacen, deberán lavar inmediatamente la zona expuesta con agua y jabón.
No debe ser administrado a la población pediátrica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Antes de iniciar el tratamiento, se deberá descartar la existencia de un cáncer de próstata mediante las pautas de evaluación habitualmente recomendadas (tacto rectal, ecografía, determinación de los niveles del antígeno prostático específico).

Aunque la tamsulosina es un fármaco altamente selectivo por los receptores adrenérgicos distribuidos en la próstata (20 a 1, con relación a los vasculares), eventualmente su administración en pacientes con factores de riesgo (anemia, hipovolemia, bajo peso, uso simultáneo de fármacos vasodilatadores arteriales u otros antihipertensivos), podría provocar hipotensión ortostática (que en raras ocasiones podría ser lo suficientemente severa como para causar un síncope). Es necesario que el médico prescriptor informe a los pacientes sobre las manifestaciones tempranas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad, oscurecimiento de la vista), instruyéndoles para que, en caso de presentarse, se sienten o acuesten hasta que estos síntomas hayan desaparecido por completo.

Si bien la mejoría sintomática del prostatismo suele ser temprana (habitualmente dentro de los 3 meses) en algunos pacientes se necesitará ≥ 6 meses de tratamiento para conseguir el beneficio terapéutico deseado
Dependiendo del criterio médico, el tratamiento puede ser administrado de por vida. El período mínimo recomendado es de un año y medio.
Por la potencial absorción del medicamento a través de la piel, no deberán manipularlo las mujeres en edad fértil.
Por la prolongada permanencia de dutasteride en la sangre, el paciente tratado con este fármaco deberá abstenerse de realizar donaciones de sangre hasta 6 meses después de haber suspendido la medicación

INTERACCIONES: No se han reportado interacciones significativas con los medicamentos antidiabéticos, anticoagulantes o antiepilépticos. La asociación de tamsulosina con dosis altas de antihipertensivos (en particular con diuréticos, y vasodilatadores) podría predisponer a la aparición de hipotensión postural. De presentarse, se recomienda reducir la dosis más bien del antihipertensivo. La administración conjunta de ketoconazol por vía sistémica, sobre todo en dosis elevadas, puede incrementar los efectos antiandrogénicos

ALMACENAMIENTO: A temperatura ambiente, preferiblemente entre los 15 y 30°C.

PRESENTACIÓN: Cajas que contienen 30 cápsulas, cada una con 0,4 mg de clorhidrato de tamsulosina y 0,5 mg de dutasteride.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

TAVOR®

Cápsulas

Fluconazol

COMPOSICIÓN:

TAVOR: cada cápsula contiene 150 mg de fluconazol.

MECANISMO DE ACCIÓN: Antimicótico de acción fungicida. Actúa inhibiendo selectivamente la síntesis del ergosterol (componente lipídico selectivo de la membrana fúngica).

Su molécula se caracteriza por su pequeño tamaño (bajo peso molecular), lo que sumado a su hidrosolubilidad, hace que administrado por vía oral su biodisponibilidad sea cercana al 100%, independientemente del pH gástrico y/o de los alimentos. Alcanza su pico plasmático muy rápidamente (30 a 60'); se liga poco a las proteínas (menos del 12%), lo que le permite difundirse a todos los tejidos (incluyendo el SNC, donde alcanza una concentración del 80% o más, comparada con la sérica). Se deposita en varios tejidos (especialmente en la pared vaginal, donde con una sola dosis mantiene concentraciones terapéuticas durante hasta 5 días).

En la piel alcanza concentraciones 10 veces mayores que las plasmáticas, permitiendo que con una dosis semanal de 150 mg los niveles de fluconazol se mantengan varias veces sobre la CIM hasta el octavo día. La vida media de eliminación es de alrededor de 30 horas. No requiere metabolizarse y se elimina como droga activa principalmente por vía renal (80%), pero también por vía hepática (20%).

INDICACIONES: Su amplio espectro antimicótico permite su empleo en todas las micosis superficiales y profundas, independientemente de su etiología y/o localización, siendo particularmente útil en las siguientes:

1. **Candidiasis:** sistémica, orofaríngea, vaginal (aguda y/o recurrente), intestinal.
2. **Dermatomicosis:** tiñas, intertrigo, pitiriasis versicolor, onicomicosis, etc.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los derivados triazólicos.

PRECAUCIONES: Debe limitarse su empleo durante el embarazo y la lactancia. Puede incrementar el efecto de los anticoagulantes orales.

REACCIONES INDESEABLES: Ocasionalmente se han reportado molestias gastrointestinales (náusea, dolor abdominal, diarrea), así como cefalea y rash cutáneo. A diferencia de los antimicóticos imidazólicos, no tiene riesgo de disfunción hormonal.

POSOLOGÍA: Su vida media prolongada permite la ventaja de acortar sustancialmente los tratamientos. Se recomienda:

- **Candidiasis vaginal:** 150 mg (1 cápsula de TAVOR en una sola dosis (puede ser tomada por la noche); la pareja debe recibir idéntica prescripción.
- **Candidiasis vaginal recurrente:** 150 mg en una sola toma, que debe repetirse una semana después. Ocasionalmente puede ser necesario repetir el tratamiento mensualmente; 150 mg cada mes), por varios meses. La pareja debe recibir idéntica prescripción.
- **Candidiasis orofaríngea, vesical e intestinal:** 150 mg (1 cápsula) una vez al día, en cualquier momento, por 7 días;
- **Dermatomicosis:** 150 mg cada semana por 4 semanas.

PRESENTACIONES: TAVOR: Envases que contienen 2 y 4 cápsulas de 150 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

TAXUS®

Comprimidos 10 mg - 20 mg

Tamoxifeno citrato

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido contiene	10 mg	20 mg
Tamoxifeno citrato	15,40	30,40 mg
(eq. a tamoxifeno	10,00	20,00 mg)
Excipientes	c.s.	c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente humoral no esteroideo del grupo antiestrógeno.

FARMACOLOGÍA: Mecanismo de acción/Efecto: Tamoxifeno es un agente antiestrógeno no esteroideo que también presenta efectos estrogénicos débiles. Se desconoce el mecanismo exacto de su acción antineoplásica, pero puede estar relacionado con sus efectos antiestrogénicos; tamoxifeno bloquea la captación de estradiol.
Otras acciones/efectos: Tamoxifeno puede inducir ovulación en mujeres anovulatorias, estimulando la liberación de hormona liberadora de gonadotrofina desde el hipotálamo, lo que a su vez estimula la liberación de gonadotropinas pituitarias. En hombres oligoespérmicos, tamoxifeno incrementa las concentraciones séricas de hormona luteinizante (HL), hormona folículo-estimulante (HFE), testosterona ya estrógeno. Tamoxifeno y algunos de sus metabolitos (N-desmetil-tamoxifeno, 4-hidroxitamoxifeno), son potentes inhibidores de la citocromo oxidasa P-450 de función mixta hepática; sin embargo, el significado clínico de estos efectos no ha sido determinado.
FARMACOCINÉTICA: Biotransformación: Hepática. Se cree que la circulación entero-hepática explica la prolongación de las concentraciones en sangre y la excreción en materia fecal.
Vida media:
Distribución: 7-14 horas; los picos secundarios a los 4 o más días pueden ser debidos a circulación entero-hepática
Eliminación: Puede exceder los 7 días.
Eliminación: Vía primaria Biliar/fecal, mayormente como metabolitos
Vía secundaria: Renal (sólo pequeñas cantidades)
INDICACIONES: Cáncer de mama metastásico: Tamoxifeno es efectivo para el tratamiento del cáncer de mama metastático en mujeres postmenopáusicas. La evidencia disponible indica que las pacientes cuyos tumores son estrógeno-receptores-positivos es más probable se beneficien con la terapia con tamoxifeno.
Tamoxifeno reduce la ocurrencia de cáncer mamario contralateral en pacientes que reciben terapia coadyuvante de tamoxifeno para el cáncer mamario.
Tratamiento adyuvante del cáncer de mama: Tamoxifeno es efectivo para demorar la recurrencia después de la mastectomía total y extirpación de ganglios axilares en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama. Los valores receptores de estrógeno y progesterona pueden ayudar a predecir si la terapia con tamoxifeno es probable que sea beneficiosa. En algunos estudios coadyuvantes con tamoxifeno, la mayor parte de los beneficios obtenidos hasta la fecha han sido observados en el sub grupo con 4 ganglios axilares o más.

Reducción de la incidencia del cáncer de mama en mujeres con alto riesgo: Tamoxifeno está indicado para reducir la incidencia del cáncer de mama en mujeres con alto riesgo de desarrollarlo.

Tamoxifeno está indicado en mujeres con alto riesgo de presentar cáncer de mama. Por alto riesgo se entiende al grupo de mujeres mayores de 35 años de edad con un riesgo predictivo de cáncer de mama de cinco años +/- 1,67%, como se calcula por el modelo de Gail.

(El modelo Gail fue usado para calcular el riesgo pronosticado de cáncer de mama en mujeres de menos de 60 años de edad y que no presentaban carcinoma lobular in situ (LCIS). Los factores de riesgo fueron: edad, número de parientes femeninas de primer grado con cáncer de mama, biopsias previas de mama, presencia o ausencia de hiperplasia atípica, nulípara; edad en el primer hijo vivo y edad de menarca. Un riesgo pronosticado de sufrir dentro de los próximos 5 años de cáncer de mama >/= 1,67% fue necesario para participar del ensayo).

Ejemplos de combinaciones de factores predisponentes de un riesgo de 5 años +/- 1,67% son:

Edad: 35 o más y alguna de las siguientes combinación de factores:

- Una pariente en primer grado de parentesco con historia de cáncer de mama, ó dos o más biopsias benignas y una historia de una biopsia de mama que demuestre una hiperplasia atípica.
- Al menos dos parientes de primer grado con una historia de cáncer de mama y una historia personal de por lo menos una biopsia de mama.
- Carcinoma lobular in situ.

Edad de 40 años o más y una de las siguientes combinaciones de factores:

- Una pariente de primer grado con una historia de cáncer de mama, dos o más biopsias benignas, edad al primer parto normal entre 25 o más años de edad y una edad de menarca a los 11 años o menos.
- Por lo menos dos parientes de primer grado con una historia de cáncer de mama y una edad de parto normal a los 19 años o más joven.
- Una pariente de primer grado con una historia de cáncer de mama y una historia personal de una biopsia de mama que evidencia hiperplasia atípica.

Edad 45 años o mayor y cualquier combinación de los siguientes factores:

- Por lo menos dos parientes de primer grado con una historia de cáncer de mama y edad del primer parto normal a los 24 años o menos.
- Una pariente de primer grado con una historia de cáncer de mama, con una historia personal de un biopsia benigna de mama, edad de menarca a los 11 años o menos y una edad del primer parte normal a los 20 años o más.

Edad 50 años o mayor y cualquiera de las siguientes combinaciones de factores:

- Por lo menos dos parientes de primer grado con una historia de cáncer de mama.
- Historia de una biopsia de mama que evidencia hiperplasia atípica y edad del primer parto normal a los 30 años o más y edad de menarca de 11 o menos.
- Historia de por lo menos dos biopsias de mama con una historia de hiperplasia atípica y edad del primer parto normal a los 30 años o más.

Edad 55 años y cualquiera de las siguientes combinaciones de factores:

- Una pariente de primer grado con una historia de cáncer de mama, con una historia personal de una biopsia de mama benigna y una edad de menarca de 11 años o menos.
- Historia de por lo menos dos biopsias de mama con una historia de hiperplasia atípica y edad de primer parto normal de 20 años o más.

Edad 60 años o mayor y

- Cinco años de riesgo pronosticado de cáncer de mama 1,67% como es calculado por el modelo Gail.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Es aconsejable comenzar con una dosis de 20 mg a 40 mg en pacientes con cáncer de mama.

Dosis máxima que puede emplearse: 80 mg/día en 2 tomas.

Reducción de la incidencia del cáncer de mama en mujeres con alto riesgo: la dosis recomendada es de 20 mg diarios durante cinco años.

No hay evidencia que justifique el uso de tamoxifeno durante más de cinco años.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo.

Embarazo. Lactancia.

PRECAUCIONES: Tamoxifeno debe ser usado con cautela en pacientes con leucopenia o tromobocitopenia existente. En ocasiones se han hecho observaciones sobre leucopenia y trombocitopenia, pero no es seguro si estos efectos son debidos a la terapia con tamoxifeno. Las reducciones transitorias de los recuentos de plaquetas, por lo común 50.000 - 100.000/mm3, rara vez inferiores, han sido informadas ocasionalmente en pacientes que reciben tamoxifeno para el cáncer de mama. No se ha registrado una tendencia hemorrágica y los recuentos plaquetarios volvieron a sus niveles normales, aún continuando el tratamiento con tamoxifeno.

Pruebas de laboratorio: deben realizarse recuentos completos de sangre en forma periódica, incluyendo plaquetas.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉ-NESIS: Embarazo: tamoxifeno puede producir daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. Las mujeres no deben quedar embarazadas mientras son medicadas con tamoxifeno. Los efectos sobre las funciones reproductoras son los esperados de las propiedades antiestrogénicas de la droga

Carcinogénesis: si bien no se realizó un bioensayo convencional, se investigaron los cambios endocrinos en ratones inmaduros y maduros durante un período de 13 meses. Se observaron en ratones con administración de tamoxifeno, tumores ováricos de célula granulosa y tumores testiculares de célula intersticial; no se vieron estos tumores en los controles.

Mutagénesis: no se vió potencial genotóxico en una batería de pruebas *in vitro* e *in vivo* con sistemas de pruebas pro y eucarióticas con la presencia de sistemas metabolizantes de droga.

Lactancia: se desconoce si esta droga es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana y debido al potencial de serias reacciones adversas en lactantes debido a tamoxifeno, debe tomarse una decisión si discontinuar la lactancia o la droga, considerando la importancia de la droga para la madre.

INTERACCIONES: Antiácidos: la ingesta simultánea de la forma de dosaje con cubierta entérica de tamoxifeno debe ser evitada porque los antácidos pueden elevar el pH intragástrico, llevando a la disolución prematura de la cubierta entérica y aumentando el riesgo de irritación gástrica; las medicaciones deben ser tomadas, por lo menos, con separaciones de 1-2 horas.

Estrógenos: el uso concurrente puede interferir con el efecto terapéutico de tamoxifeno.

Interferencia diagnóstica: concentraciones de calcio en suero: puede estar rara vez aumentado comúnmente en pacientes con metástasis óseas; el efecto parece ser transitorio.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentes a tamoxifeno son oleadas de calor, náuseas y vómitos. Pueden ocurrir en hasta la cuarta parte de las pacientes, pero rara vez son suficientemente severos como para imponer la discontinuación del tratamiento.

Reacciones adversas informadas con menos frecuencia son hemorragia vaginal, descarga vaginal, irregularidades de la menstruación y rash dérmico. Por lo común, no han sido de severidad suficiente como para obligar a la reducción de la dosis o discontinuación del tratamiento.

Se han observado aumento del dolor óseo y tumoral y también rebrote local de la enfermedad, que, a veces, está asociado con una buena respuesta del tumor. Los pacientes con aumento del dolor óseo pueden requerir la administración de analgésicos adicionales. Los pacientes con enfermedad de tejido blando pueden presentar súbitos aumentos del tamaño de las lesiones preexistentes, asociado a veces con marcado eritema dentro y alrededor de las lesiones y/o desarrollo de nuevas lesiones. Cuando esto ocurre, el dolor óseo o el rebrote de la enfermedad son vistos poco tiempo después del inicio de tamoxifeno y, por lo general, desaparecen rápidamente. Otras reacciones adversas rara vez vistas son: hipercalcemia, edema periférico, aversión a la comida, prurito vulvar, depresión, vértigo, aturdimiento y cefalea. Hubo escasos informes de hechos tromboembólicos, es conjetural una relación causal con tamoxifeno. Se ha informado sobre un aumento de incidencia cuando las citotoxinas son combinadas con tamoxifeno. Si las reacciones adversas son severas, a veces es posible controlarlas mediante una simple reducción de la dosis, sin pérdida de control de la enfermedad.

En unas pocas pacientes que han informado cambios oculares en un ensayo clínico; estas pacientes habían sido tratadas durante períodos superiores a un año con tamoxifeno en dosis de por lo menos 4 veces la dosis diaria máxima recomendada de 40 mg. Los cambios oculares consisten en retinopatía y en algunas pacientes también se producen cambios córneos y una reducción de la agudeza visual.

Además, unos pocos casos de cambios oculares, incluyendo trastornos visuales, cambios de la córnea y/o retinopatía han sido informados con tamoxifeno con las dosis recomendadas. No es seguro si estos cambios son debidos a tamoxifeno.

Como con otra terapia hormonal adicional (estrógenos y andrógenos), se ha informado sobre algunos casos de hipercalcemia en algunas pacientes con cáncer de mama con metástasis óseas en el término de unas pocas semanas desde el inicio del tratamiento con tamoxifeno. Si se produce hipercalcemia, deben tomarse medidas adecuadas, y si es severa, debe suspenderse el tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN: Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Los signos de sobredosificación observados con las máximas dosis después de estudios para determinar la DL50 en animales fueron: dificultades respiratorias y convulsiones. No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis, el mismo debe ser sintomático.

CONSERVACIÓN: En su envase original, al abrigo de la acción directa de la luz y humedad, a temperatura ambiente (15-30 grados C).

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo 30 comprimidos de 10 mg y 20 mg, respectivamente.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

T-BRAX 1000 COMPRIMIDO

FARBIO PHARMA

Comprimido Recubierto

Paracetamol 1000 mg

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 1000 mg
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos.

FARMACOCINÉTICA:

Por vía oral, el acetaminofén muestra excelente biodisponibilidad.
La biodisponibilidad oral del PARACETAMOL es de 60 - 70%. PARACETAMOL se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 40 a 60 minutos. Se une en 30% a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución máximo de 1 a 2 horas.
Aproximadamente, 25% del medicamento es sujeto de metabolismo de primer paso en el hígado. Su vida media es de 2 a 4 horas y se metaboliza fundamentalmente a nivel del hígado, por lo que en casos de daño hepático la vida media se prolonga de manera importante.
En la orina se excreta sin cambio entre 1 y 2% de la dosis. Se sabe que el medicamento se puede eliminar por hemodiálisis, pero no por diálisis peritoneal.
Las concentraciones máximas en la leche materna son de 10 a 15 mcg/ml, entre 1 y 2 horas después de la ingestión de dosis única de 650 mg.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: El mecanismo de acción del PARACETAMOL no ha sido completamente dilucidado. Se cree que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervios o central (SNC), y que bloquea los impulsos dolorosos a nivel periférico. Es posible que este último efecto esté mediado por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y otros medidores de la respuesta dolorosa. PARACETAMOL actúa a nivel central sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo para provocar vasodilatación periférica, lo que genera un mayor flujo de sangre hacia la piel, sudación y pérdida de calor.

INDICACIONES:

T-BRAX 1000 COMPRIMIDO es un analgésico y antipirético.

- Para el tratamiento sintomático de estados dolorosos y febriles, dolores musculares, alivio de malestar de gripe, resfrío, lumbago.
- Tratamiento sintomático de dolores leves a moderados y estados febriles.
- Usos: Dolor de cabeza, de garganta. Dolores dentales y musculares.

CONTRAINDICACIONES:

Este medicamento no debe ser usado, a menos que el médico lo indique expresamente, en pacientes que presenten alguna de las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad: Está contraindicada en pacientes que previamente hayan sufrido reacciones alérgicas u otros trastornos causados por el paracetamol, el ácido acetilsalicílico o por alguno de los otros componentes de la formulación.
- Enfermedad hepática (hepatitis) o disfunción hepática.
- Insuficiencia renal.
- Alcoholismo.
- Administración repetitiva en pacientes con anemia, enfermedad cardiaca, pulmonar o renal.
- Hepatitis viral / aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

REACCIONES ADVERSAS:

PARACETAMOL ha sido asociado al desarrollo de neutropenia, agranulocitopenia, pancitopenia y leucopenia.

De manera ocasional, también se han reportado náusea, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, anemia hemolítica, daño renal y hepático, neumonitis, erupciones cutáneas y metahemoglobinemia.

El uso prolongado de dosis elevadas de PARACETAMOL puede ocasionar daño renal y se han reportado casos de daño hepático y renal en alcohólicos que estaban tomando dosis terapéuticas de PARACETAMOL.

La administración de dosis elevadas puede causar daño hepático e incluso necrosis hepática.

PRECAUCIONES:

No administrar por más de 5 días en caso de dolor, por más de 3 días en caso de fiebre, o por más de 2 días en caso de dolor de garganta sin consultar al médico. El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol, puede provocar severo daño hepático. Este producto no debe administrarse a menores de 12 años, sin consultar dosis al médico.

- En caso de sospecha de una intoxicación por la administración de una mayor dosis que la señalada se puede presentar el siguiente cuadro: vómitos, náuseas, dolor abdominal superior.
- En estos casos debe ir a un centro médico.
- En todos los casos, de sospechar una sobredosis debe consultar al médico aún cuando no se presenten síntomas.
- Ancianos: No es necesario modificar las dosis en ancianos sanos.
- Embarazo y lactancia: No se han encontrado antecedentes de efectos adversos; usar con autorización del médico.
- En enfermos alcohólicos dar sólo por períodos breves y con autorización del médico. Antes de usar este medicamento, consulte con el médico sobre los siguientes aspectos:
- **Alergias:** Si usted ha presentado anteriormente alguna reacción alérgica a este medicamento o a otras sustancias, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos analgésicos.

Enfermedad del hígado o del riñón: Dar sólo por períodos breves y con autorización del médico.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: A pesar de que a dosis terapéuticas se considera que paracetamol es un medicamento seguro durante el embarazo, y de que los estudios en animales no han mostrado efectos negativos ni se han reportado efectos adversos durante el embarazo, no hay estudios clínicos bien controlados que demuestren que el producto es seguro para la madre y el feto, por lo que su uso en esta situación depende del criterio del médico.

Lactancia: Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se puede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado y siempre bajo criterio del médico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Algunos medicamentos pueden aumentar el potencial de hepatotoxicidad del paracetamol, entre ellos:

Analgésicos- Antiinflamatorios (ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, piroxicam) Isoniazida, Anticoagulantes (fenindiona, acenocumarol). Antiepilépticos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína).

Las interacciones potencialmente más relevantes son:

Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del paracetamol. Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis. Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos. Isoniazida: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Adultos y adolescentes mayores de 15 años (y de peso superior a 50 kg): la dosis habitual es de 1 comprimido (1000 mg de paracetamol) según sea necesario. Las tomas deben espaciarse al menos 6 horas. No administrar más de 4 gramos diarios de paracetamol.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Los síntomas de intoxicación son diarrea, vómitos, dolor y sensibilidad abdominal, ictericia. En caso de sospecha de sobredosis, aún sin aparición de síntomas, trasladar al enfermo al establecimiento de salud más próximo. Lleve este medicamento y otros que pudiesen haber estado al alcance del paciente. Se recomienda realizar una determinación del nivel de paracetamol a las 4 horas post-ingestión para interpolarla en el normograma de Rumack-Matthew y determinar la necesidad de utilizar el antídoto. Los niveles previos no se pueden usar para predecir la necesidad del antídoto, o la gravedad de la intoxicación.

El antídoto específico es la acetilcisteína que se debe administrar a dosis de carga de 140 mg/kg y a una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg. Este tratamiento se debe iniciar en las 10 primeras horas posteriores a la ingestión. No se recomienda inducir emesis, ya que esta medida puede dificultar la administración posterior, de acetilcisteína. Lo mejor es administrar carbón activado a la brevedad y el antídoto, en caso de que hayan transcurrido entre 8-12 horas de la ingestión. La acetilcisteína también se debe administrar a todas las personas que hayan ingerido más de 7.5 gramos, en caso de que no se puedan medir los niveles de paracetamol en sangre. Se deben realizar determinaciones diarias de paracetamol en sangre, enzimas hepáticas, bilirrubina, pruebas de función renal, glucemia y electrólitos hasta que el nivel de paracetamol sea inferior a 100 mg/litro.

A pesar de que el tratamiento con acetilcisteína se debe iniciar, de preferencia en las primeras 8 horas después de la ingestión, sigue siendo efectivo cuando se administra hasta 24 horas después de la ingestión. Si el paciente no tolera el medicamento por vía oral éste debe administrarse por sonda duodenal.

CONSERVACIÓN: Conservarse a una temperatura no mayor a 30° C.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3783-MEN-0623

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blísteres de 10 comprimidos c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

T-BRAX 500

FARBIO PHARMA

Cápsulas Blandas

Paracetamol 500 mg

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Paracetamol (Acetaminofén) . . . . . 500 mg

Excipientes, c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo Farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos CÓDIGO ATC: N02BE01. T-BRAX 500 contiene paracetamol también conocido como acetaminofén, es un fármaco con propiedades analgésicas (que combate el dolor) y antipiréticas (que combate la fiebre), disponible en el mercado en cápsulas blandas, tabletas, jarabe, gotas o supositorios. El paracetamol tiene poca actividad antiinflamatoria, por lo que es seguro para pacientes con problemas gástricos, renales o cardiovasculares. Sin embargo, lo hace menos eficaz en el tratamiento del dolor de origen inflamatorio, como son los casos de gota, artritis reumatoide.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La biodisponibilidad oral del PARACETAMOL es de 60 - 70%. PARACETAMOL se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 40 a 60 minutos. Se une en 30% a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución máximo de 1 a 2 horas. En la orina se excreta sin cambio entre 1 y 2% de la dosis. Se sabe que el medicamento se puede eliminar por hemodiálisis, pero no por diálisis peritoneal. Las concentraciones máximas en la leche materna son de 10 a 15 mcg/ml, entre una y dos horas después de la ingestión de una dosis única de 650 mg. El PARACETAMOL actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central (SNC), y que bloquea los impulsos dolorosos a nivel periférico. Es posible que este último efecto esté mediado por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y otros medidores de la respuesta dolorosa PARACETAMOL actúa a nivel central sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo para provocar vasodilatación periférica, lo que genera un mayor flujo de sangre hacia la piel, sudación y pérdida de calor.

INDICACIONES: PARACETAMOL es un analgésico y antipirético eficaz para el control del dolor leve o moderado causado por afecciones articulares, otalgias, cefaleas, dolor odontogénico, neuralgias, procedimientos quirúrgicos menores etc. También es eficaz para el tratamiento de la fiebre, como la originada por infecciones virales, la fiebre posvacunación, etc.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad. Debido a que se metaboliza en el hígado, se debe administrar con precaución en pacientes con daño hepático, al igual que en aquellos que están recibiendo medicamentos hepatotóxicos o que tienen nefropatía. PARACETAMOL tampoco se debe administrar por periodos prolongados ni en mujeres embarazadas. La ingestión de 3 o más bebidas alcohólicas por periodos prolongados, puede aumentar el riesgo de daño hepático o sangrado del tubo digestivo asociado al uso de PARACETAMOL.

REACCIONES ADVERSAS: PARACETAMOL ha sido asociado al desarrollo de neutropenia, agranulocitopenia, pancitopenia y leucopenia.

De manera ocasional, también se han reportado náusea, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, anemia hemolítica, daño renal y hepático, neumonitis, erupciones cutáneas y metahemoglobinemia.
El uso prolongado de dosis elevadas de PARACETAMOL puede ocasionar daño renal y se han reportado casos de daño hepático y renal en alcohólicos que estaban tomando dosis terapéuticas de PARACETAMOL. La administración de dosis elevadas puede causar daño hepático e incluso necrosis hepática.

PRECAUCIONES: Si ocurre una rara reacción de sensibilidad, descontinuar el medicamento de inmediato. No se use conjuntamente con alcohol ni con otros medicamentos que contengan PARACETAMOL.

Si el tratamiento por 10 días es insuficiente para controlar el dolor y reducir la fiebre o aparecen nuevos síntomas, se presenta enrojecimiento o sudación, ardor de garganta por más de dos días seguido de fiebre, dolor de cabeza, erupción, náusea o vómito, será necesario reevaluar el diagnóstico y cambiar de agente para el control de los síntomas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Categoría de riesgo B: no hay estudios clínicos bien controlados que demuestren que el producto es seguro para la madre y el feto, por lo que su uso en esta situación depende del criterio del médico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL PARACETAMOL: Algunos medicamentos pueden aumentar el potencial de hepatotoxicidad del paracetamol, entre ellos carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, isoniazida y rifampicina.

INSTRUCC IONES DE USO Y POSOLOGÍA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Las cápsulas blandas deben tomarse con un vaso de líquido, preferentemente agua.
Con la toma concomitante de paracetamol y alimentos el tiempo de absorción de paracetamol aumenta. Para un alivio rápido del dolor, tomar el medicamento sin comida, especialmente si ésta presenta un alto contenido en carbohidratos.
Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.

Adultos: La dosis normal para analgesia y el control de la fiebre es de 325 mg a 1 g cada cuatro horas, hasta un máximo de 4 gramos al día.
Pacientes con insuficiencia renal: Se recomienda aumentar el intervalo de administración a seis horas en los pacientes con daño renal moderado (tasa de filtración glomerular entre 10 a 50 ml/min), y a ocho horas en los pacientes cuya tasa de filtración glomerular sea menor de 10 ml/min.
La vida media del PARACETAMOL se prolonga en los pacientes con daño hepático, pero no se ha definido la necesidad de realizar ajustes en la dosis del medicamento en este grupo de pacientes y, en general, se considera seguro administrar la dosis normal en pacientes con padecimientos hepáticos crónicos estables.
Niños: Es necesario respetar las posologías definidas en función del peso. La edad del niño en función del peso se da a título informativo. La dosis diaria recomendada de paracetamol es aproximadamente de 60 mg/kg/día, que se reparte en 4 o 6 tomas diarias, es decir 15 mg/kg c ada 6 horas o 10 mg/kg cada 4 horas.

- **Niños entre 33 y 40 kg de peso (de 10 a 12 años):** 1 cápsula blanda por toma, cada 6 horas, hasta un máximo de 4 cápsula blanda al día.
- **Adolescentes entre 41 y 50 kg de peso (de 12 a 15 años):** 1 cápsula blanda por toma, cada 6 o 4 horas según peso/edad, hasta un máximo de 5 cápsulas blandas al día. Los adolescentes mayores de 15 años pueden seguir la posología de adultos.

Se debe evitar la administración de dosis altas de paracetamol durante periodos prolongados de tiempo ya que se incrementa el riesgo de daño hepático.

SOBREDOSIFICACIÓN: Los datos clínicos de toxicidad por PARACETAMOL, en general, se hacen aparentes a las 12 o 48 horas postingestión, e incluyen daño o alteraciones hepáticas, acidosis metabólica, insuficiencia o daño renal, daño miocárdico manifestado por alteraciones del electrocardiograma y elevación de la CK-MB (creatina quinasa-MB), toxicidad neurológica, incluyendo coma, alteraciones hematológicas como trombocitopenia, pancreatitis y vómito.

Se recomienda realizar una determinación del nivel de PARACETAMOL a las 4 horas postingestión para interpolarla en el normograma de Rumack-Matthew y determinar la necesidad de utilizar el antídoto.

Los niveles previos no se pueden usar para predecir la necesidad del antídoto, o la gravedad de la intoxicación. El antídoto específico es la acetilcisteína que se debe administrar a dosis de carga de 140 mg/kg y a una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg. Este tratamiento se debe iniciar en las 10 primeras horas posteriores a la ingestión. No se recomienda inducir emesis, ya que esta medida puede dificultar la administración posterior, de acetilcisteína. Lo mejor es administrar carbón activado a la brevedad y el antídoto, en caso de que hayan transcurrido entre 8-12 horas de la ingestión. La acetilcisteína también se debe administrar a todas las personas que hayan ingerido más de 7.5 gramos, en caso de que no se puedan medir los niveles de PARACETAMOL en sangre. A pesar de que el tratamiento con acetilcisteína se debe iniciar, de preferencia en las primeras 8 horas después de la ingestión, sigue siendo efectivo cuando se administra hasta 24 horas después de la ingestión. Si el paciente no tolera el medicamento por vía oral éste debe administrarse por sonda duodenal.

SI OLVIDÓ DE TOMAR T-BRAX 500:

No use doble dosis para compensar la dosis olvidada. Use la dosis normal cuando se acuerde y siga usando el medicamento según la pauta habitual.

SI INTERRUMPE EL TRATAMIENTO CON T-BRAX 500: Consulte a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

EFECTOS ADVERSOS: El paracetamol es un fármaco muy seguro y con muy baja incidencia de efectos secundarios cuando se respeta la dosis máxima de 4 g al día. Reacciones alérgicas graves ocurren en menos del 0,01% de los pacientes.

El efecto adverso más conocido del paracetamol es la toxicidad hepática (lesión aguda del hígado), que puede ocurrir cuando hay un consumo frecuente de dosis diarias superiores a 4 gramos en adultos o mayores que 75 mg/kg en niños. Dosis superior a 12 000 mg (12 gramos) o 250 mg/kg son peligrosas, inclusive en ocasiones puntuales y casi siempre causan lesión hepática. El riesgo de intoxicación por paracetamol parece ser mayor en los alcohólicos.

Uso en pacientes de edad avanzada: En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25 %.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se ha descrito ningún efecto que modifique la capacidad de conducción y de manejo de maquinaria.

CONSERVACIÓN DE T-BRAX 500:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C

Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No.: 2601-MEN-0320

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Libre.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja x 3 o 5 blísteres x 8 cápsulas blandas c/u + prospecto.
Caja x 4 blísteres x 10 cápsulas blandas c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

T-BRAX GRANULADO

FARBIO PHARMA

Granulado

Paracetamol 1,0 g

COMPOSICIÓN:

Cada sobre de 3 g contiene:
Paracetamol (acetaminofén) . . . . . 1,0 g
Excipientes, c.s.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo Farmacoterapéutico: Otros analgésicos y antipiréticos Código ATC: N02BE01.
T-BRAX GRANULADO contiene paracetamol también conocido como acetaminofén, es un fármaco con propiedades analgésicas (que combate el dolor) y antipiréticas (que combate la fiebre).
El paracetamol es uno de los medicamentos indicados para el tratamiento del dolor o de la fiebre, bastante seguro y tener una tasa muy baja de efectos secundarios desde que, obviamente, se utilicen las dosis recomendadas. El paracetamol tiene poca actividad antiinflamatoria, por lo que es seguro para pacientes con problemas gástricos, renales o cardiovasculares. Sin embargo, la misma falta de actividad antiinflamatoria que lo hace más seguro también es responsable de su ineficacia en el tratamiento del dolor de origen inflamatorio, como son los casos de gota, artritis reumatoide.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La biodisponibilidad oral del PARACETAMOL es de 60 - 70%. PARACETAMOL se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 40 a 60 minutos.

Se une en 30% a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución máximo de 1 a 2 horas. Aproximadamente, 25% del medicamento es sujeto de metabolismo de primer paso en el hígado. Su vida media es de 2 a 4 horas y se metaboliza fundamentalmente a nivel del hígado, por lo que en casos de daño hepático la vida media se prolonga de manera importante. En la orina se excreta sin cambio entre 1 y 2% de la dosis. Se sabe que el medicamento se puede eliminar por hemodiálisis, pero no por diálisis peritoneal. Las concentraciones máximas en la leche materna son de 10 a 15 mcg/ml, entre una y dos horas después de la ingestión de una dosis única de 650 mg.
El mecanismo de acción del paracetamol bloquea la generación de impulsos de dolor de forma periférica y puede inhibir la generación de prostaglandinas en el SNC. Reduce la fiebre inhibiendo el centro hipotalámico de regulación del calor.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: No administrar por más de 5 días en caso de dolor, por más de 3 días en caso de fiebre, o por más de 2 días en caso de dolor de garganta sin consultar al médico. El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol, puede provocar severo daño hepático. Este producto no debe administrarse a menores de 12 años, sin consultar dosis al médico.

- En caso de sospecha de una intoxicación por la administración de una mayor dosis que la señalada se puede presentar el siguiente cuadro: vómitos, náuseas, dolor abdominal superior.
- En estos casos debe ir a un centro médico. En todos los casos, de sospechar una sobredosis debe consultar al médico aún cuando no se presenten síntomas.
- **Ancianos:** No es necesario modificar las dosis en ancianos sanos.

- En enfermos alcohólicos dar sólo por períodos breves y con autorización del médico. Antes de usar este medicamento, consulte con el médico sobre los siguientes aspectos:
- **Alergias:** Si usted ha presentado anteriormente alguna reacción alérgica a este medicamento o a otras sustancias, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos analgésicos.
- **Enfermedad del hígado o del riñón:** Dar sólo por períodos breves y con autorización del médico.

Paracetamol es un medicamento que se encuentra solo o en combinación con otros principios activos, en productos destinados al tratamiento de resfrío, tos, alergia, entre otros. Paracetamol puede causar, aunque con poca frecuencia, reacciones graves a la piel, que pueden manifestarse con enrojecimiento, erupción cutánea, ampollas y daños en la superficie de la piel. Si usted desarrolla erupción cutánea u otra reacción a la piel mientras usa paracetamol, deje de tomarlo y acuda al médico inmediatamente. Si ya ha tenido reacciones a la piel con paracetamol, no tome medicamentos que lo contengan.
Paracetamol puede causar, en dosis superiores a las habituales, graves daños al hígado, que se pueden manifestar con síntomas como fatiga inusual, anorexia, náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de piel y/o de la zona blanca de los ojos), orina oscura o deposiciones blanquecinas.
En caso de presentar alguno de estos síntomas, suspenda el uso del medicamento y acuda al médico.
Es importante mantener este medicamento lejos del alcance de los niños y de personas con tendencias suicidas y acudir por ayuda médica inmediatamente si se ha ingerido una cantidad significativamente superior a la habitual (el doble de la dosis diaria normal o más).
CONTRAINDICACIONES: Este medicamento no debe ser usado, a menos que el médico lo indique expresamente, en pacientes que presenten alguna de las siguientes condiciones:

- **Hipersensibilidad:** Está contraindicado en pacientes que previamente hayan sufrido reacciones alérgicas u otros trastornos causados por el paracetamol, el ácido acetilsalicílico o por alguno de los otros componentes de la fórmula.
- Enfermedad hepática o renal.
- Consumo excesivo de alcohol.

INDICACIONES: T-BRAX GRANULADO es un analgésico y antipirético.

- Para el tratamiento sintomático de estados dolorosos y febriles, dolores musculares, alivio de malestar de gripe, resfrío, lumbago.
- Tratamiento sintomático de dolores leves a moderados y estados febriles.
- **Usos:** Dolor de cabeza, de garganta. Dolores dentales y musculares.

REACCIONES ADVERSAS Y SECUNDARIAS: El paracetamol ha sido asociado al desarrollo de neutropenia, agranulocitopenia, pancitopenia y leucopenia.

De manera ocasional, también se han reportado náusea, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, anemia hemolítica, daño renal y hepático, neumonitis, erupciones cutáneas y metahemoglobinemia.
El uso prolongado de dosis elevadas de paracetamol puede ocasionar daño renal y se han reportado casos de daño hepático y renal en alcohólicos que estaban tomando dosis terapéuticas de paracetamol.
La administración de dosis elevadas puede causar daño hepático e incluso necrosis hepática.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

CATEGORÍA DE RIESGO B: A pesar de que a dosis terapéuticas se considera que paracetamol es un medicamento seguro durante el embarazo, y de que los estudios en animales no han mostrado efectos negativos ni se han reportado efectos adversos durante el embarazo, no hay estudios clínicos bien controlados que demuestren que el producto es seguro para la madre y el feto, por lo que su uso en esta situación depende del criterio del médico.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DEL PARACETAMOL: Algunos medicamentos pueden aumentar el potencial de hepatotoxicidad del paracetamol, entre ellos: Analgésicos-Antiinflamatorios (ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, piroxicam) Isoniazida, Anticoagulantes (fenindiona, acenocumarol) y Antiepilépticos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína).

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Adultos y adolescentes mayores de 15 años (y de peso superior a 50 kg): la dosis habitual es de un sobre de T-BRAX GRANULADO (1000 mg de paracetamol) según sea necesario. Las tomas deben espaciarse al menos 6 horas. No administrar más de 4 gramos diarios de paracetamol.

Preparación: El contenido de un sobre verter en un vaso, agregar agua hervida y fria, agitar y beber.

SOBREDOSIFICACIÓN: Los síntomas de intoxicación son diarrea, vómitos, dolor y sensibilidad abdominal, ictericia.

En caso de sospecha de sobredosis, aún sin aparición de síntomas, trasladar al enfermo al establecimiento de salud más próximo. Lleve este medicamento y otros que pudiesen haber estado al alcance del paciente.

Se recomienda realizar una determinación del nivel de paracetamol a las 4 horas post-ingestión para interpolarla en el normograma de Rumack-Matthew y determinar la necesidad de utilizar el antídoto. Los niveles previos no se pueden usar para predecir la necesidad del antídoto, o la gravedad de la intoxicación.

El antídoto específico es la acetilcisteína que se debe administrar a dosis de carga de 140 mg/kg y a una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg.

Este tratamiento se debe iniciar en las 10 primeras horas posteriores a la ingestión.

No se recomienda inducir emesis, ya que esta medida puede dificultar la administración posterior, de acetilcisteína.

Lo mejor es administrar carbón activado a la brevedad y el antídoto, en caso de que hayan transcurrido entre 8-12 horas de la ingestión. La acetilcisteína también se debe administrar a todas las personas que hayan ingerido más de 7.5 gramos, en caso de que no se puedan medir los niveles de paracetamol en sangre.

Se deben realizar determinaciones diarias de paracetamol en sangre, enzimas hepáticas, bilirrubina, pruebas de función renal, glucemia y electrólitos hasta que el nivel de paracetamol sea inferior a 100 mg/litro.

A pesar de que el tratamiento con acetilcisteína se debe iniciar, de preferencia en las primeras 8 horas después de la ingestión, sigue siendo efectivo cuando se administra hasta 24 horas después de la ingestión.

Si el paciente no tolera el medicamento por vía oral éste debe administrarse por sonda duodenal.

USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA (GERIATRÍA): En pacientes geriátricos se ha observado un aumento de la semivida de eliminación del paracetamol por lo que se recomienda reducir la dosis del adulto en un 25 %.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS: No se ha descrito ningún efecto que modifique la capacidad de conducción y de manejo de maquinaria.

CONSERVACIÓN DE T-BRAX GRANULADO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Producto de uso delicado: Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO No. 2763-MEN-0720.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 20 sobres + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

T-BRAX GRIPE

FARBIO PHARMA

Cápsula Blanda

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:

Paracetamol . . . . . 500 mg
Fenilefrina . . . . . 10 mg
Cetirizina dihidrocloruro . . . . . .5 mg
Excipientes c.s.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo Farmacoterapéutico: Otros preparados combinados para el resfriado, código ATC:N02BE51.

Paracetamol (analgésico que disminuye el dolor y la fiebre), fenilefrina (que actúa reduciendo la congestión nasal) y la cetirizina (antihistamínico que no produce sueño). Está indicado para el alivio de los síntomas de los procesos catarrales o gripales que cursen con dolor (leve o moderado), fiebre, congestión nasal.

MECANISMO DE ACCIÓN: Paracetamol es un analgésico que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediadores celulares responsables de la aparición del dolor. Además, tiene efectos antiinflamatorios.

Fenilefrina es un potente vasoconstrictor que posee efectos simpaticomiméticos tanto directos como indirectos. Estimula los receptores adrenérgicos de la mucosa nasal causando una vasoconstricción local que reduce el edema nasal y descongestiona la mucosa nasal.

Cetirizina es un potente agente antialérgico antagonista H1 selectivo. Inhibe la fase inicial de la reacción alérgica, y reduce la migración de células inflamatorias y la liberación de mediadores asociados a respuesta tardía.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Paracetamol inhibe una variante de la enzima COX que es diferente a las variantes COX-1 y COX-2, denominada COX-3.

Fenilefrina actúa estimulando a los receptores α1-adrenérgicos para inducir la contracción vascular y la consecuente reducción en la extravasación de líquido mucoso.

Cetirizina regula la inflamación alérgica directamente al interferir con la acción de la histamina en los receptores H1 de las neuronas sensoriales y pequeños vasos sanguíneos. Disminuyen la presentación de antígenos, la expresión de citoquinas proinflamatorias, moléculas de adhesión celular y la quimiotaxis.

FARMACOCINÉTICA:

PARACETAMOL (ACETAMINOFÉN):

Absorción: Por vía oral de forma rápida y casi completa, mayoritariamente en el duodeno mediante transporte pasivo, siendo su biodisponibilidad superior al 90%. Por vía oral, la concentración plasmática máxima se alcanza entre los 15 minutos y 1 hora.

Distribución: El paracetamol es liposoluble, por lo que se distribuye ampliamente en todos los tejidos del cuerpo y su unión a proteínas plasmáticas es baja que va del 10%-25%.

Metabolismo: Un 90-95% de la dosis se metaboliza en el hígado, mayoritariamente mediante conjugación. Un 5%-10% se oxida por isoenzimas del citocromo P450 (principalmente CYP2E1, y menos por CYP1A2 y CYP3A4), formándose, entre otros, un metabolito

tóxico altamente reactivo, la N-acetilbenzoquinonaimina (NABQI, 4%). En condiciones normales, la NABQI es rápidamente inactivada por los grupos sulfhidrilo del glutatión reducido (GSH), y se elimina en la orina conjugado con cisteína y ácido mercaptúrico.
Eliminación: La semivida de eliminación en adultos está entre 1-3 h (promedio 2,3 h), mientras que en neonatos se encuentra entre 2-5 h. Un 2-5% de la dosis de paracetamol se elimina inalterada en la orina y el resto como glucurónico y sulfato.

FENILEFRINA:

Absorción: por vía oral, se absorbe de forma irregular siendo, además rápidamente metabolizada. Se desconocen cuáles son los metabolitos y como se eliminan.
Distribución: No se conoce su distribución.
Metabolismo: La fenilefrina es metabolizada en el hígado y en el intestino por la monoamino oxidasa.
Eliminación: Es muy rápida a través de la orina (86%) fundamentalmente como metabolitos. Tiempo de vida media de 1,5 horas.

CETIRIZINA:

Absorción: Después de una dosis oral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en una hora y son proporcionales a las dosis administradas. La biodisponibilidad del fármaco no es afectada por la presencia de alimento, aunque este puede retrasar algo la absorción. En los niños de 2 a 4 años las mismas dosis que en los adultos (en mg/kg) ocasionan unas concentraciones plasmáticas menores y tardan más tiempo en alcanzarse. En los pacientes con disfunción renal, las concentraciones máximas se alcanzan a las 2 horas.
Distribución: La penetración de la cetirizina en el sistema nervioso central es pequeña y los niveles en el líquido cefalorraquídeo sólo son el 10% de los correspondientes niveles plasmáticos.
Metabolismo: La cetirizina experimenta un mínimo metabolismo. Se han encontrado pequeñas cantidades de metabolitos no identificados en la orina y un metabolito oxidado en la sangre y en las heces.
Eliminación: Aproximadamente el 60% de una dosis de 10 mg de cetirizina es eliminada en la orina de 24 horas, siendo fármaco neto en un 80%. La semi-vida de eliminación de la cetirizina es de 6.5 a 10 h en voluntarios sanos.

INDICACIONES:

- Malestar general.
- Fiebre.
- Odinofagia.
- Otalgias.
- Rinorrea u obstrucción nasal.
- Congestión conjuntival.
- Tos, estornudos.
- Tratamiento sintomático de la gripe y el resfriado común.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Vía oral.
La dosis habitual por vía oral para procesos gripales en adultos y niños mayores de 12 años es de 1 cápsula cada 12 horas.
Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Si los síntomas persisten o empeoran, recurrir al médico.

TIEMPO DE TRATAMIENTO: 3 a 4 días.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Paracetamol: Insuficiencia hepatocelular grave.
Fenilefrina: En pacientes con hipertensión grave o enfermedad vascular periférica, también en pacientes con hipertiroidismo grave.
Cetirizina: En pacientes con enfermedades hepáticas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Paracetamol: Se debe tener especial precaución en la administración de este medicamento a embarazadas, niños, alcohólicos crónicos y pacientes con insuficiencias hepáticas. En pacientes que consumen habitualmente alcohol puede provocar daño hepático. (Russo, 2018).
Fenilefrina: Se debe monitorizar la presión arterial durante el tratamiento. La fenilefrina puede causar una reducción del gasto cardíaco. Por lo tanto, se debe administrar con cuidado a pacientes con arteriosclerosis, pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia circulatoria cerebral o coronaria.
Cetirizina: Se debe tener especial cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y renal, asi como aquellos con epilepsia puesto que puede causar reacciones paradójicas o hiperexcitabilidad. Población pediátrica. Debido a su dosis en paracetamol está contraindicado en menores de 14 años.
Pacientes de edad avanzada: Por el contenido en fenilefrina y clorfenamina se debe evaluar la administración a estos pacientes. Les pueden perjudicar especialmente en situaciones de bradicardia y de reducción del caudal cardiaco. Se debe controlar la tensión arterial especialmente en pacientes mayores con enfermedades cardiacas (ver sección 4.8). Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor probabilida de mareo, sedación, confusión, hipotensión o una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad; son especialmente susceptibles a los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos, como sequedad de boca y retención urinaria. Si estos efectos son continuos o graves, puede ser necesario interrumpir el tratamiento.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Paracetamol: Categoria BSe ha demostrado que el paracetamol atraviesa la placenta, por lo que se recomienda no administrar paracetamol salvo en caso de necesidad. Aunque se excreta en leche en pequeñas cantidades, no se ha detectado en la orina de lactantes por lo que puede utilizarse a dosis terapéuticas.
Fenilefrina: Categoría C. La administración de fenilefrina al final del embarazo o en el parto puede potencialmente causar hipoxia fetal y bradicardia pero es posible el uso de fenilefrina inyectable durante el embarazo de acuerdo con las indicaciones. Pequeñas cantidades de fenilefrina se excretan en la leche materna humana.
Cetirizina: Categoría B. No se han comunicado efectos negativos cuando este fármaco se administró durante el embarazo o la lactancia. Tampoco este fármaco es teratogénico.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Este medicamento puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

EFECTOS ADVERSOS:

Paracetamol: es hepatotóxico, aunque en la mayor parte de las ocasiones esta toxicidad es el resultado de una sobredosis o de dosis excesivas administradas crónicamente.
Fenilefrina: ocasiona pocas reacciones adversas.
Cetirizina: produce pocas reacciones adversas.

*Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse por urticaria, eritema, rash, y fiebre.

INTERACCIONES:

PARACETAMOL: Antiácidos: puede reducir la absorción del paracetamol y disminuir su eficacia, por lo que se recomienda separar su administración al menos 1 hora.
Gastrocinéticos (metoclopramida, cisaprida o domperidona): Aumentan las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol, reducen el tiempo necesario para alcanzarlas y disminuyen el tiempo de inicio de la analgesia.
Inductores enzimáticos de otros citocromos como el omeprazol, los barbitúricos (fenobarbital), la fenitoína, la carbamacepina, la rifampicina, el ritonavir, la sulfinpirazona o el tabaco también pueden incrementar la actividad de la metabolización oxidativa.
Probenecid: Puede reducir el metabolismo y la eliminación renal del paracetamol, por lo que puede elevar el riesgo de toxicidad.
Contraceptivos orales: Pueden incrementar el metabolismo del paracetamol y reducir su efecto. Parece que la combinación puede incrementar los efectos indeseables del etinilestradiol.
El paracetamol puede interferir en el metabolismo de la warfarina y otros anticoagulantes orales, incrementar la hipoprotrombinemia y potenciar sus efectos.
El uso combinado de paracetamol y ácido acetilsalicílico u otros AINE de forma crónica parece incrementar el riesgo de aparición de la nefropatía por analgésicos.

FENILEFRINA:

Interacciones debidas a fenilefrina:

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): Se debe evitar su administración simultánea o se debe separar la administración de fenilefrina un mínimo de 15 días después de interrumpir un tratamiento de este tipo, tanto antidepresivos como fenelzina, isocarboxacida, nialamida, tranilcipromina o moclobemida o para tratamiento de la enfermedad de Parkinson como selegilina, u otros como furazolidona; se pueden potenciar los efectos cardiacos y vasopresores, y el riesgo de crisis hipertensivas.
Bloqueantes alfa-adrenérgicos: Como fenilefrina, no se recomienda su uso simultáneo con medicamentos con efectos similares como dihidroergotamina, metilergometrina, ergotaminas (medicamentos para la migraña), oxitocina (inductor al parto), porque se puede producir un aumento de los efectos vasoconstrictores. Además, los medicamentos alfa-bloqueantes antihipertensivos o para hiperplasia benigna de próstata, antagonizan los efectos de los alfa- receptores pero dejan los efectos mediados por los beta sin oposición, pudiendo causar un riesgo incrementado de hipotensión y taquicardia.
Antidepresivos tricíclicos como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina: Su uso simultáneo puede potenciar los efectos presores de fenilefrina.
Anestésicos volátiles, como ciclopropano o halotano: Pueden aumentar el riesgo de arritmias.
Antihipertensivos, particularmente los que tienen relación con el sistema nervioso simpático: Se requiere precaución ya que se pueden antagonizar sus efectos hipotensivos (como metildopa que es de acción central y guanetidina, antihipertensivo bloqueante adrenérgico neuronal), pudiéndose producir hipertensión grave.

CETIRIZINA:

No se esperan interacciones con este antihistamínico. De hecho, no se han notificado ni interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas significativas en los estudios de interacción fármaco- fármaco realizados.

SOBREDOSIS: PARACETAMOL.

Los síntomas por sobredosis incluyen mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. La mínima dosis tóxica es 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

FENILEFRINA:

La sobredosis de fenilefrina produce excesiva estimulación del sistema nervioso simpático con efectos como ansiedad, temor, agitación, dolor de cabeza (puede indicar de hipertensión), convulsiones, insomnio, confusión, irritabilidad, temblores, nauseas, vómitos, psicosis con alucinaciones (más frecuentes en niños) y efectos sobre el sistema cardiovascular como hipertensión (a veces con hemorragia cerebral y edema pulmonar), arritmias, palpitaciones, vasoconstricción periférica y visceral, reducción del caudal de sangre a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal, con reducción de la producción de orina y acidosis metabólica; incremento del trabajo cardiaco por incremento de la resistencia arterial periférica; los efectos vasoconstrictores graves pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos, bradicardia grave. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático.

CETIRIZINA:

Puede causar somnolencia intranquilidad e irritabilidad, pero ninguna otra sintomatología clínica ni alteraciones bioquímicas o hematológicas.

ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

Caja x 2 blísteres x 8 cápsulas blandas c/u + prospecto.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO. 2759-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Libre.

ADVERTENCIA: Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

TEARSOFT®

RODDOME

Solución oftálmica

NOMBRE GENÉRICO Y CONCENTRACIÓN: Carboximetilcelulosa Sódica 5 mg/mL.

COMPOSICIÓN: Cada mL de Solución oftálmica contiene:

Carboximetilcelulosa Sódica. . . . . .5 mg
Excipientes: c.s.p. . . . . 1 ml

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Colombia: Conjuntival.
Otros países: Oftálmica.
FÓRMULA MOLECULAR: C8H15NaO8.
NOMBRE QUÍMICO: Carboximetilcelulosa de sodio.
PESO MOLECULAR: 262,19 g/mol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Lubricante ocular.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS, FARMACOCINÉTICAS Y TOXICOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

Grupo farmacoterapéutico: otros oftalmológicos.
Código ATC: S01XA20
La carmelosa sódica no tiene ningún efecto farmacológico. La carmelosa sódica tiene una elevada viscosidad que produce un aumento del tiempo de retención en el ojo.
Propiedades Farmacocinéticas: Debido al alto peso molecular (aprox. 250.000-700.000 daltons), es improbable que la carmelosa sódica penetre en la córnea.
Propiedades Toxicológicas: No hay datos preclínicos que se consideren relevantes para la seguridad clínica.

DOSIFICACIÓN: 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cuantas veces al día sea necesario. 1 mL = 15 gotas.

INDICACIÓN: Alivio temporal de la irritación, picazón, ardor y molestias que se presentan en el síndrome de resequedad ocular sea éste moderado o severo, de cualquier etiología, incluyendo la irritación ocular causada por el viento y la exposición al sol.

USO DURANTE ENBARAZO Y LACTANCIA: Los componentes de tearsoft se han utilizado durante muchos años en formulaciones farmacéuticas sin que se hayan producido efectos adversos. No es necesario adoptar precauciones especiales por el uso de Tearsoft durante el embarazo y el periodo de lactancia.

PRECAUCIONES: Si durante la utilización se presenta dolor ocular, cambios en la agudeza visual o continúan los signos de irritación y éstos se presentan o persisten por 72 horas, descontinuar el producto y consultar con el oftalmólogo.

REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos oculares:

Frecuentes: hiperemia conjuntival/hiperemia ocular, visión borrosa, sequedad ocular, reacción en el punto de instilación, prurito ocular, irritación ocular y formación de costras en el borde del ojo, blefaritis, edema conjuntival, eritema de párpado, dolor ocular, edema del parpado, ptosis del párpado, queratitis punctata.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea Se han notificado las siguientes reacciones adversas: secreción ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, hipersensibilidad/alergia ocular, molestia ocular, hinchazón ocular.

INTERACCIONES E INCOMPATIBILIDADES: No se han realizado estudios de interacciones.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Historias de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Para evitar contaminación no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada.

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

INTOXICACIÓN, SÍNTOMAS, TRATAMIENTOS DE URGENCIA Y ANTÍDOTOS: La sobredosis accidental no presenta ningún peligro.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Una vez abierto el producto se conserva durante 45 dias a temperatura no mayor a 30°C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja por 1 frasco gotero de polietileno de baja densidad por 15 mL.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

TENSORELAX®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas, cápsulas

Relajante muscular, no sedante

(Tiocolchicósido)

TENSORELAX® FORTE

Tabletas recubiertas, sobres

Relajante muscular no sedante + analgésico antiinflamatorio

(Tiocolchicósido + Ibuprofeno)

COMPOSICIÓN:

TENSORELAX: Tiocolchicósido de 4 y 8 mg.

TENSORELAX FORTE: Tiocolchicósido de 4 mg + Ibuprofeno 400 mg.

INDICACIONES:

TENSORELAX: En todo tipo de contractura muscular como las contracturas reflejas, las reumáticas, traumáticas o de origen central. Contracturas asociadas a: lumbalgias, dorsalgias, ciática, calambres, tortícolis, trastornos vertebrales degenerativos, trastornos traumatológicos y neurológicos de tipo espásticos. Es un miorelajante rápido.

TENSORELAX FORTE: Contractura muscular asociada a inflamación o dolor: lumbalgias, dorsalgias, ciática, calambres, tortícolis, trastornos vertebrales degenerativos, trastornos traumatológicos y neurológicos de tipo espásticos. Es un miorelajante rápido.

CONTRAINDICACIONES:

TENSORELAX: Embarazo y lactancia. Menores de 16 años. Hipersensibilidad al principio activo.

TENSORELAX FORTE: Embarazo y lactancia. Menores de 16 años. Úlcera gástrica, Hipersensibilidad al principio activo.

POSOLOGÍA:

TENSORELAX: 1 tableta de 4 mg cada 8 o 12 horas; 1 cápsula de 8 mg diaria o cada 12 horas dependiendo de la severidad de los síntomas.

- Dosis máxima de Tiocolchicósido es 16 mg/ al día.

TENSORELAX FORTE: Una tableta o sobre cada 8 o 12 horas.

*Tratamiento no debe ser superior a 7 días consecutivos.

PRESENTACIONES: TENSORELAX:

Caja por 30 tabletas de 4 mg. Caja por 30 cápsulas de 8 mg.

TENSORELAX FORTE:

Caja por 30 tabletas recubiertas.
Caja por 30 sobres. Sabor a manzana verde.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

TENSORELAX® DICLO

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas, sachets

Relajante muscular no sedante + analgésico antiinflamatorio

(Tiocolchicósido + Diclofenaco potásico)

TENSORELAX® DICLO GEL

Gel

Relajante muscular no sedante + analgésico antiinflamatorio

(Tiocolchicósido + Diclofenaco)

COMPOSICIÓN:

TENSORELAX DICLO: Cada TABLETA y cada SACHET de 10 ml contiene 4 mg Tiocolchicósido, 50 mg Diclofenaco potásico, Excipientes c.s.p.

TENSORELAX DICLO GEL: Cada 100 gramos de GEL contiene Tiocolchicósido 125 mg Diclofenaco 1g y Excipientes c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Relajante muscular-Analgésico-Antiinflamatorio

INDICACIONES:

TENSORELAX DICLO: Tratamiento de las contracciones musculares dolorosas en:

- Afecciones vertebrales, degenerativas y espásticas: cervicalgias, dorsalgia, lumbalgia, ciática.
- Afecciones traumatológicas y neurológicas (espásticas).
- Rehabilitación funcional.

TENSORELAX DICLO GEL: Contiene tiocolchicósido más diclofenaco sódico, como sustancias activas, es un analgésico y relajante muscular tópico. Actúa aliviando temporalmente el dolor leve. Indicado para el alivio temporal del dolor asociado a tensiones articulares y musculares, lumbalgia, dorsalgia, cervicalgia, ciática, trastornos ortopédicos, dolor de osteoartritis, trastornos reumatológicos, trastornos traumatológicos. También puede utilizarse para el calentamiento antes y después de la práctica deportiva, según sea necesario. El mentol presente en el gel también proporciona a la zona afectada un efecto refrescante. Único gel con tiocolchicósido, relajante muscular, que actúa directamente en el sitio del dolor.

CONTRAINDICACIONES:

TENSORELAX DICLO:

- Hipersensibilidad al Tiocolchicósido, Diclofenaco o a alguno de los componentes de la fórmula.
- Úlcera péptica activa y/o colitis ulcerativa.
- Pacientes con antecedentes el cual el uso de AINEs les haya provocado episodios de asma, rinitis, urticaria o algún síntoma de alergia.
- Menores de 16 años.
- Embarazo y lactancia.

TENSORELAX DICLO GEL:

- Alergia a los AINEs, al Tiocolchicósido o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Sobre heridas abiertas, infección en la piel, eccemas, acné, mucosas, zona genital, ojos o alrededor de los ojos.
- Durante el tercer trimestre del embarazo.
- En pacientes con úlcera péptica.

POSOLOGÍA:

Tabletas:

Adultos y niños mayores de 16 años: La dosis usual recomendada es de 1 comprimido o 1 sachet 2 veces al día.
En casos agudos o al inicio del tratamiento en casos crónicos, la dosis es de 2 comprimidos/2 sachets 2 veces al día.
La dosis máxima de Diclofenaco es de 200 mg/día y la de Tiocolchicósido es de 16 mg/día.
La duración del tratamiento debe ser máxima por 7 días.
No exceder la dosis diaria recomendada o la duración máxima.
Gel: Uso cutáneo. Adultos y niños mayores de 16 años: Aplicar una cantidad considerable dependiendo del tamaño de la zona dolorosa a tratar, y frotar suavemente de 3 a 4 veces al día.

PRESENTACIONES:

Caja x 2 blíster x 10 tabletas recubiertas c/u + prospecto.
Caja x 10 sachets de 10 mL c/u + prospecto (Sabor Naranja/Piña Colada).
Caja x 1 tubo x 60 g de gel + prospecto.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

TINIDAN® CON NISTATINA

ECU

Supositorios vaginales

Tratamiento de Candidiasis y Tricomoniasis vaginal

Tinidazol, Nistatina

COMPOSICIÓN:

Cada SUPOSITORIO vaginal contiene:

Tinidazol. . . . . 150 mg
Nistatina. . . . . 100.000 U.I.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Tricomoniásico, antimicótico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vaginal.

DOSIFICACIÓN Y USO: TINIDAN® CON NISTATINA En tricomoniasis vaginal, *Cándida albicans* y en infestaciones mixtas: Introducir en la vagina, lo más alto posible, 1 supositorio 2 veces al día, durante 7 ó 14 días, o según criterio médico.

RECOMENDACIÓN: Para lograr resultados más eficaces, se recomienda la terapia combinada: Oral-vaginal. Por tanto, al inicio del tratamiento administrar oralmente 2 g de TINIDAN® Tabletas, en dosis única. Igual dosis oral para el compañero sexual.

MECANISMO DE ACCIÓN: El Tinidazol altera el ADN de las bacterias anaerobias y protozoos impidiendo una correcta replicación. La nistatina actúa sobre la pared del hongo a nivel de los ergosteroles, aumentando la permeabilidad de la membrana razón por lo que esta célula eclosiona y no se reproduce.

Absorción: Tanto el Tinidazol como la nistatina en la aplicación tópica vaginal no se absorben y ejercen su acción en el lugar de la aplicación.
Excreción: Al no ser absorbidos localmente, no hay excreción.

ACCIÓN E INDICACIONES: La *Cándida albicans* es causante de la micosis vaginal, frecuente especialmente en mujeres con actividad sexual. Este germen hace bajar el grado de acidez vaginal necesario, al provocar la disminución del bacilo protector llamado de Döderlein. Otras infestaciones vaginales que tienen actualmente bastante presencia son la tricomoniasis vaginal y las invasiones vaginales mixtas por tricomonas vaginales y *Cándida albicans*.

El medicamento moderno de elección es TINIDAN® CON NISTATINA, en supositorios vaginales, con sus ingredientes activos Tinidazol y Nistatina.

ADVERTENCIAS: El Tinidazol es un derivado nitroimidazol que en estudios con animales han demostrado tener efectos mutagénicos cancerígenos.

Hay que evitar ingerir bebidas alcohólicas o medicamentos que lo contengan ya que pueden provocar calor, enrojecimiento, vómitos, taquicardia.

Como precaución este producto no debe ser usado por más de 10 días consecutivos, con excepción de los casos de infecciones originadas por gérmenes anaerobios y en lo posible el tratamiento se repetirá muy raras veces.
Embarazo: A pesar de que no se han reportado efectos teratogénicos en la experimentación con animales, no se recomienda el uso de Tinidazol en el embarazo.
Lactancia: No se lo recomienda.

Manejo de vehículos y/o maquinaria pesada: Raros casos de vértigo han sido reportados.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes hipersensibles a la droga o con trastornos neurológicos orgánicos, o con discrasia sanguínea. Embarazo, lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Warfarina: El Tinidazol puede interferir en el metabolismo de la warfarina y puede producir aumento del tiempo de sangría (tiempo de protrombina) aumentando el riesgo de sangrado.
Fenobarbital, Fenitoína y Rifampicina: Disminuyen la vida media plasmática del Tinidazol.
Tetraciclina: Puede inhibir los efectos de los nitroimidazoles en general.
No se deben consumir bebidas alcohólicas durante el tratamiento y/o hasta 48 horas después de la última ingesta de Tinidazol.

EFECTOS INDESEABLES: En raras ocasiones se han presentado dolores abdominales, náuseas, exantemas y sabor metálico en la boca.

SOBREDOSIS: En estos casos se han reportado síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal alto y/o cefalea y se recomienda consultar al médico o acudir al centro de atención médica más cercano. En caso de sobre dosis el tratamiento es sintomático.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

TINIDAN® CON NISTATINA Caja por 14 supositorios vaginales.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

TOBRACORT®

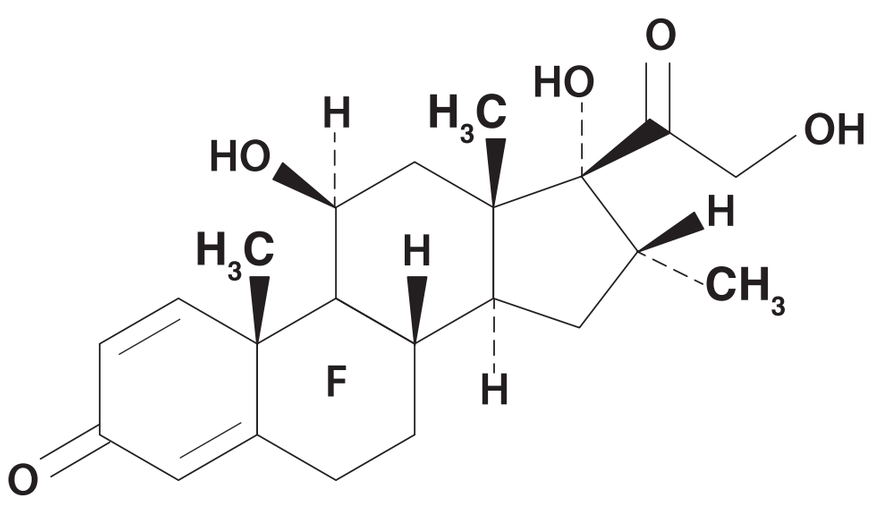
RODDOME

Suspensión oftálmica

NOMBRE GENÉRICO Y CONCENTRACIÓN: Tobramicina 3 mg + Dexametasona 1 mg.

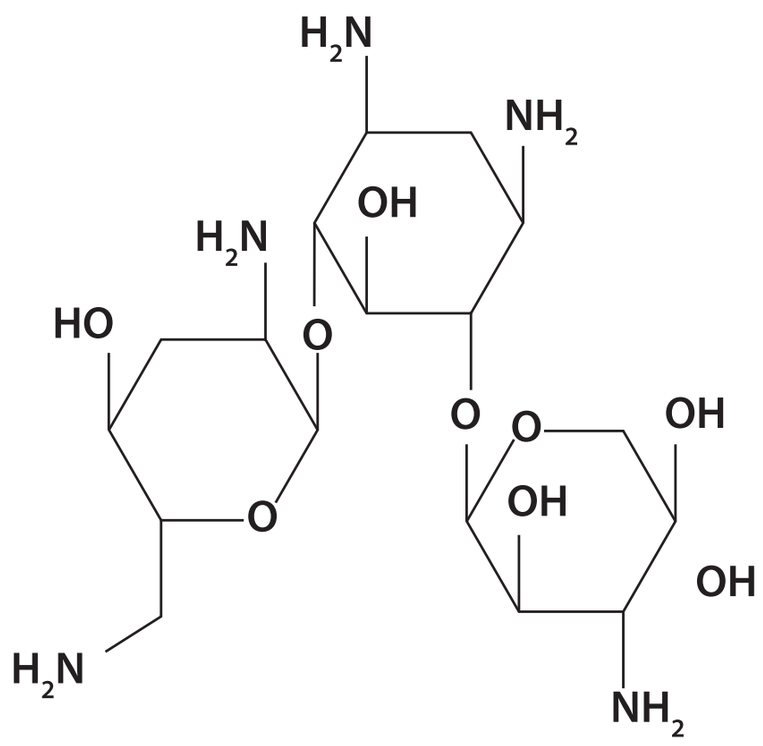
COMPOSICIÓN: Tobramicina 3,0000 mg/mL; Dexametasona 1,0000 mg/mL; Excipientes: Tiloxapol, Edta (Edetato disódico), Cloruro de sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa 4000, Sulfato de sodio anhidro, Cloruro de Benzalconio (Solucion al 50%), Agua para inyección.

DEXAMETASONA:



Fórmula condensada: C22H29FO5.
Nombre químico: 9αFluoro-16αmetilprednisolona.
Peso molecular: 392,47 g/mol.

TOBRAMICINA:



Fórmula condensada: C18H37N5O9.
Nombre químico: O-[3-amino-3-desoxi-α-D-glucopiranosil-(14)]-O- [2,6-diamino-2,3,6-tri-desoxi-α-D-ribohexopiranosil-(16)]-2-desoxi-L-estreptamina.
Peso molecular: 467,52 g/mol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Aminoglucósido, antibacteriano.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS, FARMACOCINÉTICAS Y TOXICOLÓGICAS:

Dexametasona: La eficacia de los corticosteroides en el tratamiento de las inflamaciones oculares está bien establecida. Los corticoides alcanzan sus efectos antiinflamatorios vasculares mediante la supresión de moléculas de adhesión celular endotelial, la ciclooxigenasa I o II, y la expresión de citoquinas. Esta acción culmina en una reducción en la formación de mediadores pro-inflamatorios y la supresión de la adhesión de los leucocitos en circulación al endotelio vascular, lo que impide que afecten al tejido ocu-

lar inflamado. La dexametasona tiene marcada actividad antiinflamatoria con actividad mineralocorticoide reducida en comparación con algunos otros esteroides, y es uno de los agentes antiinflamatorios más potentes.

Tobramicina: La tobramicina es un antibiótico de amplio espectro perteneciente al grupo de los aminoglucósidos. Actúa principalmente sobre las células bacterianas por inhibición de la síntesis y unión de los polipéptidos en el ribosoma. Hay sinergismo entre los aminoglucósidos y las betalactamas en enterococci sin mecanismos de resistencia adquirida.

Relación PK/PD: El parámetro PK/PD para aminoglucósidos que mejor correlaciona con la eficacia es la concentración plasmática máxima en relación con el valor CMI ($C_{máx}$/MIC) y con el AUC por encima del valor CMI (AUC/CMI).

Mecanismo de resistencia: La resistencia a aminoglucósidos en general está mediada mayoritariamente por una serie de plásmidos que codifican enzimas modificadoras de aminoglucósidos. Los aminoglucósidos presentan diferente susceptibilidad a las enzimas modificadoras por lo que la resistencia puede no afectar a todos los aminoglucósidos. Otros mecanismos de resistencia incluyen permeabilidad reducida y modificaciones en el ARN o proteínas del ribosomales. Las bacterias anaerobias son intrínsecamente resistentes a aminoglucósidos.

Resistencia adquirida: La resistencia adquirida a aminoglucósidos en estafilococos (en particular las cepas resistentes a meticilina), enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*, así como el alto nivel de resistencia a aminoglucósidos en *Enterococcus faecalis* es común pero varía geográficamente. Es importante disponer de información local sobre resistencias, particularmente cuando se tratan infecciones graves.

Puntos de corte de la sensibilidad: Para los agentes antibacterianos o formulaciones específicas que se prevén sólo tienen una acción antibacteriana local, los puntos de corte clínicos pertinentes por lo general no pueden establecerse. En estos casos, los valores de corte epidemiológicos derivados de las curvas de distribución MIC para cepas de referencia de especies relevantes en la indicación aprobada nos darán una indicación de los MICs para organismos con mecanismos de resistencia adquirida o mutacional.

Valores de los puntos de corte epidemiológico conforme a EUCAST. ≤ mg/mL:

Microorganismos aerobios Gram Positivos: *Enterococcus species 32.0; Staphylococcus aureus 1.0; Staphylococcus coagulase-negative 0.5.*

Microorganismos aerobios Gram Negativos: *Acinetobacter species* 4.0; *Citrobacter species* 2.0; *Enterobacter species* 2.0; *Haemophilus influenzae* 8.0; *Klebsiella species* 2.0; *Proteus species* 4.0; *Pseudomonas aeruginosa* 2.0; *Serratia marcescens* 4.0

Propiedades Farmacocinéticas:

Tobramicina: Estudios en animales han mostrado que la tobramicina se absorbe en córnea tras la administración tópica oftálmica pero se desconoce el grado de absorción sistémica. Después de la administración sistémica a pacientes con función renal normal, se observa que la semivida plasmática es de aproximadamente 2 horas. La tobramicina se elimina prácticamente por completo mediante filtración glomerular con poca o ninguna transformación metabólica. Las concentraciones plasmáticas de tobramicina después de 2 días con régimen tópico oftálmico de tobramicina estuvieron por debajo del límite de cuantificación en la mayoría de los pacientes o fue menor (< 0,25 microgramos/ml)

Dexametasona: Tras la administración tópica oftálmica, la dexametasona se absorbe en el ojo alcanzándose la concentración máxima en córnea y humor acuoso dentro de 1-2 horas. La concentración plasmática máxima de dexametasona tras la administración oftálmica varía entre 220 y 888 picogramos/ml (media de 555 + 217 picogramos/ml) después de la administración de una gota conteniendo la combinación tobramicina

y dexametasona en cada ojo cuatro veces al día durante dos días consecutivos. La semivida plasmática de dexametasona es de 3 horas aproximadamente. La dexametasona se elimina en su mayor parte en forma de metabolitos.

Propiedades Toxicológicas:

El perfil de toxicidad sistémica de las sustancias activas individuales está bien establecido. Los efectos preclínicos de tobramicina y dexametasona fueron observados solo a dosis consideradas muy superiores a la dosis máxima en humanos lo que indica la poca relevancia para el uso en humanos. En estudios de toxicidad reproductiva los corticosteroides han demostrado inducir malformaciones (fisura palatina y esquelética) y retardo en el crecimiento intrauterino.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía oftálmica: Agitar bien el frasco antes del uso para evitar una posible contaminación de la punta del gotero y de la suspensión, se debe procurar no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del gotero. Mantenga el envase bien cerrado mientras no se esté utilizando.

Adultos: 1 gota instiladas en el(los) saco(s) conjuntival(es) cada 4-6 horas cuando el paciente está despierto. Durante las primeras 24-48 horas, la frecuencia de administración puede aumentarse a 1 gota cada dos horas mientras el paciente está despierto. El tratamiento debe continuar durante 14 días y no exceder un máximo de 24 días. La frecuencia de administración se disminuirá gradualmente según se note mejoría en los signos clínicos. Se deberá procurar no interrumpir el tratamiento prematuramente.

Uso en pacientes de edad avanzada: Los ensayos clínicos indican que no es necesario modificar la posología cuando el preparado se administra en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: La seguridad y eficacia en niños no se ha establecido. Si se administra de forma concomitante con otros medicamentos de uso oftálmico, deje pasar un intervalo de 10 minutos entre las sucesivas aplicaciones.

INDICACIONES: Tobracort colirio en suspensión está indicado para la reducción de la inflamación intraocular e infección ocular bacteriana superficial después de cirugía de cataratas. Cuando se prescriba Tobracort colirio en suspensión deberán tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

USO EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No existen estudios del uso de Tobracort colirio en suspensión con mujeres embarazadas. La administración subcutánea de tobramicina en animales en estado de gestación no ha mostrado efectos teratogénicos. Después de la administración oftálmica los niveles sistémicos son muy bajos y no se espera que tobramicina produzca efectos adversos dañinos directos o indirectos en la reproducción.

La administración de corticosteroides ha mostrado toxicidad reproductiva en animales. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho. El tratamiento crónico con glucocorticoides durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso en el crecimiento fetal e insuficiencia adrenal en el recién nacido. Por lo tanto, aunque la exposición sistémica se espera que sea muy baja después del tratamiento con colirios que contienen Tobramicina/Dexametasona colirio en suspensión únicamente debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna. Se desconoce si la administración tópica oftálmica de corticosteroides puede provocar una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en leche materna. La lactancia no está recomendada durante el uso de Tobracort a menos que el beneficio potencial sea mayor que el riesgo potencial.

PRECAUCIONES: Tobracort colirio en suspensión es solamente para uso tópico y no es un inyectable o para uso oral. El uso prolongado (por ej. un tiempo mayor a la máxima duración utilizada en ensayos clínicos [24 días]) puede producir hipertensión ocular/ glaucoma, lesión del nervio óptico, alteraciones en la agudeza visual y en los campos visuales. El uso prolongado de corticosteroides puede producir también formación de catarata subcapsular posterior. El uso prolongado también puede provocar infecciones oculares secundarias debido a la supresión de la respuesta inmunitaria del organismo. Las infecciones purulentas agudas del ojo pueden ser enmascaradas o potenciadas por la presencia de corticosterioides en el medicamento. Se han descrito casos de perforación con el uso tópico de esteroides en aquellas enfermedades que provocan adelgazamiento de la córnea y esclera. Se recomienda controlar frecuentemente la presión intraocular.

Algunos pacientes pueden presentar sensibilidad a los aminoglucósidos administrados tópicamente, en cuyo caso se deberá interrumpir el tratamiento.

El conservante en Tobracort colirio en suspensión, cloruro de benzalconio, se ha notificado que causa queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio.

Altera el color de las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas.

REACCIONES ADVERSAS: Durante los ensayos clínicos con 600 pacientes, se administró tobramicina/dexametasona hasta 6 veces al día. No se observaron reacciones adversas graves, oculares o sistémicas, relacionadas con los principios activos o con algunos de los componentes del medicamento. Los efectos adversos observados más comúnmente durante el tratamiento con tobramicina/dexametasona fue irritación ocular (sensación de quemazón después de la instilación) (0,8%).

Las reacciones adversas siguientes se han descrito con el uso de tobramicina/dexametasona o alguno de sus componentes durante ensayos clínicos o en la experiencia post-comercialización: Frecuentes: >1/100, <1/10; Poco frecuentes: >1/1000, <1/100.

Sistema nervioso:

Tobramicina/dexametasona suspensión oftálmica: Poco frecuentes: cefalea.

Dexametasona suspensión oftálmica. Frecuente: cefalea.

Trastornos oculares:

Tobramicina/dexametasona suspensión oftálmica: Poco frecuentes: irritación ocular, dolor ocular, prurito ocular, hiperemia ocular, molestias oculares, hipertensión ocular, reacción alérgica ocular, queratitis, sensación de cuerpo extraño, edema conjuntival, visión borrosa, ojo seco.

Tobramicina suspensión oftálmica: Frecuentes: hiperemia ocular, dolor ocular; Poco frecuente: picor, molestias oculares, reacción alérgica ocular, edema palpebral, conjuntivitis, visión borrosa, lagrimeo, queratitis.

Dexametasona suspensión oftálmica: Frecuentes: irritación ocular, hiperemia ocular, eritema palpebral, sensación de cuerpo extraño.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Tobramicina/dexametasona suspensión oftálmica: Poco frecuentes: rinorrea, espasmo en la laringe

Dexametasona suspensión oftálmica: Frecuente: rinorrea.

Otras reacciones adversas observadas con tratamientos crónicos de larga duración con corticoesteroides son: glaucoma, lesión del nervio óptico, formación de catarata subcapsular posterior, y retraso de la cicatrización. Una revisión de todas las reacciones

adversas notificadas durante el seguimiento post-comercialización no ha modificado el perfil de seguridad de tobramicina/dexametasona definido previamente por la farmacología ocular y sistémica.

INTERACCIONES E INCOMPATIBILIDADES:

INTERACCIONES: No se han realizado estudios específicos con colirios que contengan la combinación de tobramicina y dexametasona. Incompatibilidades: No procede.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los componentes, lesiones tuberculosas y virales de la córnea y la conjuntiva y aquellas ocasionadas por hongos. Adminístrese con precaución en pacientes con la función renal disminuida, embarazo y lactancia, puede producir deterioro de la función auditiva. El uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes. Para evitar contaminación no toque ni ponga en contacto la punta del dispensador con la zona afectada. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripión y bajo vigilancia médica.

INTOXICACIÓN, SÍNTOMAS, TRATAMIENTOS DE URGENCIA Y ANTÍDOTOS: En caso de sobredosis de Tobracort colirio en suspensión, puede aclararse el ojo con agua del grifo templada.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C. Una vez abierto este producto se conserva durante 30 dias a temperatura no mayor a 30˚C. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja por un frasco gotero de polietileno de baja densidad por 6 mL con tapa rosada de Polipropileno de baja densidad.
CUM: Ecuador.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE O LICENCIANTE: Elaborado por Pharmayect S.A. Carrera 129 No. 22B - 57. Bogotá Colombia. Para Procaps S.A. Barranquilla - Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL
Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

TOPICTAL®

Comprimidos

Topiramato

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene 25 mg, 50 mg y 100 mg de topiramato.

MECANISMO DE ACCIÓN: No se conoce con exactitud el mecanismo de acción a través del cual el topiramato ejerce su efecto anticonvulsivo; sin embargo los estudios electrofisiológicos y bioquímicos realizados en cultivos de neuronas han demostrado que topiramato tiene al menos cuatro propiedades: (a) a través de un bloqueo de los canales del sodio, inhibe los potenciales de acción producidos en forma repetitiva por la despolarización sostenida de las neuronas anormales; (b) aumenta la liberación sináptica y, por ende, la actividad del neurotransmisor inhibidor GABA (ácido y-amino-butírico), lo que induce un influjo de iones cloro hacia el citoplasma neuronal, hiperpolarizando a las neuronas y reduciendo de este modo su capacidad de activación; este mecanismo de acción no es bloqueado con la administración de flumazenil, fármaco antagonista de las benzodiazepinas, de manera que debe ejercerse a través de receptores distintos a los omega, utilizados por estas moléculas (c) bloquea a los receptores AMPA (α-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-ácido propiónico) del glutamato, aminoácido utilizado como neurotransmisor excitador en múltiples áreas del parénquima cerebral; (d) comportándose como antagonista de los canales del calcio presinápticos, inhibe la exocitosis necesaria para liberar los neurotransmisores excitadores almacenados en las vesículas axonales presinápticas.

Estos efectos de topiramato son concentraciones-dependientes y se ha demostrado ocurren con concentraciones ubicadas dentro del rango terapéutico.

Adicionalmente el topiramato inhibe algunas isoenzimas de la anhidrasa carbónica (CA-II y CA-IV). No obstante, este efecto farmacológico es débil comparado con el que produce la acetazolamida, y no se cree que influya significativamente en su actividad antiepiléptica.

FARMACOCINÉTICA: La absorción de topiramato es rápida; las concentraciones pico en plasma se alcanzan aproximadamente 2 horas después de una dosis oral de 400 mg. La biodisponibilidad relativa es de alrededor del 80%, y no es afectada por los alimentos.

La farmacocinética de topiramato es lineal, con incrementos proporcionales a la dosis administrada. La vida media de eliminación plasmática es de 21 horas. El estado constante (steady-state) se alcanza luego de 4 días de haberse iniciado su administración.

Topiramato es metabolizado muy parcialmente, de modo que se elimina a través de la orina en su mayor parte como molécula original (aproximadamente el 70% de la dosis administrada). Se han identificado seis metabolitos en humanos, ninguno de los cuales constituye más del 5 % de la dosis administrada. Los metabolitos son formados por hidroxilación, hidrólisis y glucuronidación. Hay evidencia de reabsorción tubular renal de topiramato, que puede inhibirse con probenecid, aunque se desconoce si este recurso puede tener alguna utilidad clínica.

POBLACIONES ESPECIALES:

Insuficiencia Renal: En pacientes con insuficiencia renal, la excreción de topiramato se reduce de modo directamente proporcional al grado de insuficiencia: aproximadamente un 42% en pacientes con insuficiencia renal moderada (excreción de creatinina 30-69

mL/min/1.73 m^2), y en un 54% en pacientes con insuficiencia severa (excreción de creatinina < 30 mL/min/1.73 m^2). Por lo mismo, se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa.

Hemodiálisis: Topiramato es excretado por hemodiálisis.

Insuficiencia Hepática: En pacientes con insuficiencia hepática la excreción de topiramato puede disminuir, aunque de modo no significativo.

Edad, Sexo y Raza: Hasta donde se conoce, la excreción de topiramato no se modifica por la edad, género o raza.

FARMACOCINÉTICA PEDIÁTRICA: Los pacientes pediátricos tienen una excreción mayor en un 50% que la de los adultos; en consecuencia, la vida media de eliminación en los niños es más corta que en los adultos, además de que con las mismas dosis (calculadas en mg/kg) las concentraciones plasmáticas pueden ser menores en los niños.

ADVERTENCIAS:

Miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado: En raras ocasiones se ha reportado un síndrome ocular agudo caracterizado por miopía y glaucoma de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen una rápida reducción de la agudeza visual habitualmente con dolor, hiperemia y aumento de la presión ocular asociados. Característicamente se ha presentado dentro del primer mes de iniciado el tratamiento con topiramato.

Discontinuación de Antiepilépticos: Topiramato, al igual que las demás drogas antiepilépticas, debe ser discontinuado gradualmente para minimizar el riesgo de reactivación del desorden convulsivo

Efectos adversos cognitivos y neuropsiquiátricos: Adultos: Pueden presentarse alteraciones que son dosis-dependientes; las más frecuentes son somnolencia y fatiga, pero también se ha reportado: enlentecimiento psicomotor, dificultad para mantener la concentración, trastornos del lenguaje, vértigo, confusión, alteraciones de la memoria; exacerbación de irritabilidad o depresión preexistentes

Pacientes pediátricos: En estudios clínicos doble ciego, las incidencias de efectos adversos cognitivos/neuropsiquiátricos en pacientes pediátricos fueron, por lo general, más bajos que los previamente observados en adultos. Incluyeron: enlentecimiento psico-motor, dificultad de concentración/atención, trastornos del lenguaje.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento de las crisis parciales o crisis tónico clónicas generalizadas, tanto en pacientes adultos como pediátricos, ya sea como monoterapia inicial o como parte de una terapia múltiple. También se lo utiliza para el tratamiento del trastorno bipolar, el dolor neuropático, las crisis epilépticas asociadas al Síndrome de Lennox-Gastaut y la profilaxis de la migraña. Recientemente se está recomendando para el tratamiento de supresión del alcoholismo crónico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes del producto.

PRECAUCIONES: General: Todos los antiepilépticos, incluyendo el topiramato, deben de retirarse de forma gradual, con el fin de minimizar el riesgo potencial de una reactivación del desorden convulsivo. En adultos se recomienda reducir la dosis a razón de 100 mg diarios con intervalos semanales.

La vía principal de eliminación para el topiramato inalterado y sus metabolitos es la vía renal y es independiente de la edad. Los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa pueden tardar de 10 a 15 días en alcanzar concentraciones plasmáticas estables, en comparación con los pacientes con una función renal normal que tardan de 4 a 8 días. Como con todos los pacientes, el ajuste de la dosis se debe hacer en base a un se-

guimiento clínico (es decir, control de la ausencia de efectos secundarios), teniendo en cuenta que los pacientes con la función renal alterada pueden necesitar un período de tiempo mayor para alcanzar la concentración estable para cada dosis.

Litiasis renal: La incidencia de litiasis puede incrementarse en pacientes con factores predisponentes, particularmente del sexo masculino, durante el tratamiento con topiramato. La litiasis renal también ha sido informada en pacientes pediátricos. Una explicación relacionada con la asociación de topiramato y litiasis renal puede residir en el hecho que topiramato es un inhibidor débil de anhidrasa carbónica. Los inhibidores de anhidrasa carbónica (acetazolamida), favorecen la formación de cálculos al reducir la excreción de citrato urinario y por el aumento del pH. El uso concomitante de topiramato con otros inhibidores de anhidrasa carbónica o potencialmente en pacientes que reciben una dieta cetogénica, pueden crear un entorno fisiológico que aumenta el riesgo de formación de litiasis renal, debiendo ser por ello evitados. Con el fin de reducir este riesgo se recomienda mantener siempre una volemia adecuada.

Parestesias: Las parestesias suelen ocurrir con alguna frecuencia durante el tratamiento con los inhibidores de la anhidrasa carbónica; por lo mismo, pueden presentarse también durante el tratamiento con topiramato.

Insuficiencia hepática: Topiramato debe administrarse con precaución en pacientes portadores de insuficiencia hepática moderada a severa.

Insuficiencia renal: Dado que la principal vía de eliminación del topiramato es la renal, en pacientes con insuficiencia renal la dosis debe ser ajustada proporcionalmente al grado de afectación de la depuración de creatinina.

Pérdida de peso: En pacientes que experimentan una pérdida de peso durante el tratamiento se debe incrementar la ingesta de alimentos o considerar la administración de un suplemento dietético.

INTERACCIONES: Drogas antiepilépticas: Resumen de Interacciones con Topiramato.

Contraceptivos orales: La eficacia de los contraceptivos orales podría reducirse con el empleo asociado de topiramato, y a la vez alterarse el patrón de sangrado menstrual.

EMBARAZO Y LACTANCIA: En caso estrictamente necesario, antes de suministrar topiramato el médico debe evaluar la relación riesgo beneficio. Como con otros fármacos antiepilépticos, topiramato ha demostrado ser teratogénico en ratones, ratas y conejos. Se han declarado casos de hipospadias en recién nacidos varones expuestos al topiramato, con o sin otros antiepilépticos, durante el período gestacional.

Se desconoce si el topiramato se excreta en leche materna. Dada la gran cantidad de medicamentos excretados a través de la leche materna, el médico evaluará suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia son: Somnolencia (habitualmente dosis-relacionada), cansancio, trastornos del habla y del lenguaje (dificultad para encontrar las palabras deseadas), enlentencimiento psicomotor, trastornos de la memoria, parestesias; vértigo, ataxia, diplopía; depresión, alteraciones del estado anímico, ansiedad, nerviosismo; anorexia y baja de peso. Ocasionalmente se han referido: Acidosis metabólica hiperclorémica (por la inhibición de la anhidrasa carbónica, en particular cuando se utiliza en conjunto con otros fármacos que ejerzan este mismo efecto); oligohidrosis e hipertermia (en pacientes pediátricos); litiasis renoureteral. La suspensión brusca de topiramato puede reactivar el desorden convulsivo.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA: Por el riesgo de que ocurra somnolencia y ataxia, los pacientes deben tener precaución a la hora de conducir vehículos y manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al fármaco.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN, MODO DE ADMINISTRACIÓN: Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas, e ir incrementándolas progresivamente hasta alcanzar la dosis óptima para cada paciente.

Los comprimidos de topiramato no se deben partir ni masticar.

No es necesario controlar las concentraciones de topiramato en el plasma. En raras ocasiones, cuando se administra topiramato a pacientes que están en tratamiento simultáneo con fenitoína, puede ser necesario un ajuste de la dosis de esta última para conseguir una respuesta clínica óptima. La inclusión o retirada de la fenitoína y carbamazepina en un régimen que incluya topiramato, puede requerir un ajuste de la dosis de este fármaco.

Los alimentos no modifican la biodisponibilidad.

Adultos (17 años de edad y mayores): Habitualmente van a requerir una dosis diaria de 400 mg (fraccionada en dos administraciones), con un rango que va desde 200 hasta 1000 mg/día.

Se recomienda comenzar el tratamiento con 25-50 mg/día, realizando incrementos posteriores a razón de 25-50 mg/día, con intervalos de una semana entre uno y otro, hasta alcanzar la dosis total más adecuada para cada paciente.

Pacientes pediátricos (edades 2-16 años): La dosis diaria total recomendada de topiramato es de aproximadamente 5 a 9 mg/kg/día, en dos dosis divididas. La dosificación debe comenzar con 25 mg (o menos, a razón de 1 a 3 mg/kg/día, administrados por la noche), incrementándose en la misma cantidad (25 mg, o 1-3 mg/kg/día), cada 1 a 2 semanas, fraccionando la dosis diaria en dos tomas (1 cada 12 horas), hasta alcanzar la respuesta clínica óptima. La titulación de la dosis debe estar dirigida por el resultado clínico.

Pacientes con insuficiencia renal: En sujetos con insuficiencia renal (excreción de creatinina inferior a 70 mL/min/1.73 m^2), se recomienda reducir la dosis diaria total en grado proporcional a la reducción detectada del clearance de creatinina.

Pacientes sometidos a hemodiálisis: Topiramato es excretado por hemodiálisis a una velocidad de 4 a 6 veces superior que un individuo normal. Por lo mismo, se recomienda la administración de una dosis suplementaria de topiramato luego del procedimiento. Para determinar la dosis apropiada se debe considerar: (1) la duración de la diálisis, (2) el sistema de diálisis usado y (3) la excreción renal efectiva de topiramato en el paciente dializado.

Pacientes con enfermedad hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, las concentraciones plasmáticas de topiramato pueden estar aumentadas y requerirse una reducción proporcional al grado de insuficiencia determinado.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: Se han reportado alteraciones del SNC: ataxia, confusión, mareo, astenia, parestesias, somnolencia.

Tratamiento: lavado gástrico si la ingestión es reciente. Debido a que el carbón activado no adsorbe al topiramato, no se recomienda su uso. Adicionalmente deben proporcionarse las medidas sintomáticas y de sostén que sean necesarias. La hemodiálisis es efectiva para remover al fármaco del organismo.

PRESENTACIONES:

Comprimidos recubiertos de 25 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
Comprimidos recubiertos de 50 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
Comprimidos recubiertos de 100 mg: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.

Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

TOXBROM® TABLETAS

Nuevo

FARBIO PHARMA

Tabletas

COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:
Ambroxol clorhidrato ..... 30 mg
Loratadina .....5 mg
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES: TOXBROM está indicado para el alivio sintomático de la tos con flemas y resfriado.

Ambroxol es un expectorante y mucolítico en los procesos en los que requiere aumentar la fluidez de las secreciones del tracto respiratorio como en broncopatías crónicas e infecciones respiratorias.
La loratadina está indicada en caso síntomas relacionados con rinitis alérgica: estornudos, rinorrea y prurito. A demás se utiliza para aliviar los síntomas y signos de urticaria crónica y de otras afecciones dermatológicas alérgicas.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.
Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico o farmacéutico.
Las tabletas de **TOXBROM TABLETAS** se debe administrar por vía oral, preferentemente con un vaso de agua. Con el fin de disminuir los problemas gastrointestinales del uso de **TOXBROM**, se puede administrar junto con los alimentos. Trate de tomar el medicamento a la misma hora todos los días. No administrar mayor cantidad ni más tiempo de lo indicado por su médico.
Se debe evitar la exposición al sol durante el tratamiento con **TOXBROM**.

Posología: La posología y la duración del tratamiento es individualizado y, depende del padecimiento del paciente específicamente y del criterio del médico; sin embargo, las dosis recomendadas son las siguientes:
Loratadina:
Adultos y niños mayores de 12 años: 10 mg cada 24 horas.
Ambroxol:
Adultos: Niños mayores de 12 años: 30 mg cada 12 horas.
La dosis recomendada de **TOXBROM TABLETAS** en adultos y niños mayores de 12 años es de 1 tableta cada 12 horas.
Para un alivio total de los síntomas causados por las infecciones virales de las vías respiratorias superiores (gripe, resfriado) se recomienda utilizar el tratamiento por un periodo de 7 días consecutivos.
Si los síntomas persisten o empeoran después de 5 días de tratamiento, o se produce fiebre, erupciones en la piel, dolor de cabeza persistente o dolor de garganta; debe descontinuar el medicamento y consultar a un médico.

Insuficiencia Renal / Insuficiencia Hepática: En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave se administrará el medicamento bajo supervisión médica, con ajuste de dosis y aumento de intervalos de dosificación. Como el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave existirá una acumulación excesiva de los metabolitos hepáticos de ambroxol.
Si se olvidó de tomar **TOXBROM**.
No use doble dosis para compensar la dosis olvidada. Use la dosis normal cuando se acuerde y siga usando el medicamento según la pauta de administración.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento o a algunos de sus excipientes de la formulación.

Contraindicado en embarazo, lactancia y niños menores de 2 años.

ADVERTENCIAS: Loratadina se debe administrar con precaución en pacientes idiosincráticos, es decir, en pacientes cuya respuesta anormal frente a la administración de un medicamento se debe a diferencias genéticas en el metabolismo del fármaco o a sus mecanismos inmunológicos.

Debido a que Ambroxol se metaboliza en el hígado, se debe administrar con precaución en pacientes con daño hepático, al igual que en aquellos que están recibiendo medicamentos hepatotóxicos o que tienen nefropatía.

PRECAUCIONES:

Usar con precaución en los siguientes casos:

- Hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma.
- Insuficiencia hepática.
- En ancianos se debe mantener una vigilancia cercana.
- Evitar la exposición al sol.

Si ocurre una rara reacción de sensibilidad, descontinuar el medicamento de inmediato.
Si los síntomas persisten, interrumpir el tratamiento y consultar con su médico.

INTERACCIONES: TOXBROM TABLETAS puede disminuir el metabolismo de antibióticos macrólidos, antimicóticos y azoles, puesto que son metabolizados por la misma vía de metabolismo, es decir, el citocromo P450. Específicamente la eritromicina y el ketoconazol por la vía de la isoenzima CYP3A4.

La combinación de **TOXBROM TABLETAS** con medicamentos supresores de la tos puede causar obstrucción grave de las vías respiratorias por acumulación de secreciones (moco) como consecuencia de la supresión del reflejo de la tos.
Existe una importante interacción con el medicamento cimetidina, en el cual, puede disminuir su metabolismo porque utiliza la vía de la isoenzima CYP2D6 para metabolizarse.
La administración de ambroxol con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima y eritromicina) aumenta las concentraciones de los antibióticos en el moco, por lo que, incrementa su efectividad antibacteriana.

EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Contraindicado en el embarazo, puesto que se han observado efectos teratogénicos en animales. Existe un riesgo alto de malformación congénita tipo hipospadias.

Lactancia: No se debe administrar durante la lactancia materna, ya que pasa a la leche materna y no se cuenta con suficiente evidencia sobre lo que el medicamento provocaría en los niños lactantes.
En consecuencia, si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Los antihistamínicos de segunda generación como la loratadina y mucolíticos como el ambroxol, presentan un buen estado de alerta y concentración en sus tareas cotidianas; debido a su escasa capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica y ausencia de efectos anticolinérgicos. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que algunas personas pueden experimentar somnolencia y puede afectar a la capacidad de conducir u operar maquinaria.

EFECTOS ADVERSOS: Una vez administrada el medicamento a las dosis recomendadas puede presentarse sedación ligera, nerviosismo, somnolencia, cefalea y fatiga. En raras ocasiones pueden producirse efectos adversos digestivos, como náuseas, vómitos o diarrea.

Si las molestias no ceden con el paso de los días o empeoran; o si presenta reacciones alérgicas de cualquier tipo, tales como picazón, dificultad para respirar o rash cutáneo; descontinúe el medicamento y acude inmediatamente con su médico.

SOBREDOSIS:

No se han descrito sobredosis a dosis recomendadas.
En caso de sobredosificación accidental o por error de administración, los síntomas observados son similares a las reacciones adversas del uso normal de **TOXBROM TABLETAS** y, puede incluir dolor de cabeza excesivo, somnolencia y palpitaciones. En caso de producirse, se recomienda acuda a un centro de atención médica más cercano donde se le instaurará tratamiento sintomático y de apoyo.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:

Ambroxol:
Grupo Farmacéutico: Expectorantes excluyendo combinaciones con supresores de la tos. Mucolíticos.
CÓDIGO ATC: R05CB06.
Loratadina: Grupo Farmacéutico: antihistamínicos – antagonista H1.
CÓDIGO ATC: R06A X13.

MECANISMO DE ACCIÓN: En el árbol vascular, los antagonistas de receptores H1 como Loratadina, inhiben los efectos vasoconstrictores de la histamina y, en cierta medida, los efectos vasodilatadores más rápidos mediados por dichos receptores en las células endoteliales. La vasodilatación residual manifiesta la participación de los receptores H2 en músculo liso y puede suprimirse sólo por la administración concomitante del antagonista de estos últimos receptores. Los efectos de los antagonistas de histamina, en los cambios inducidos por esta amina en la presión arterial sistémica, guardan paralelismo con dichos efectos vasculares. Mientras que Ambroxol, estimula la producción fisiológica de mucosidad bronquial, restituyendo sus propiedades reológicas, en caso de alteración de las mismas, y disminuyendo su viscosidad. Este efecto lo ejerce, al parecer, en el interior de las células caliciformes encargadas de su síntesis.

FARMACOCINÉTICA:

Loratadina:
Absorción: Se absorbe adecuadamente en vías gastrointestinales, alcanzando concentraciones plasmáticas en 2 a 3 horas, después de su ingesta, el efecto máximo suele alcanzarse de 4 a 6 horas, con una duración del mismo por las 24 horas. Para mejorar su absorción se debe administrar antes del desayuno.

Distribución: Después de la absorción por vía oral, tiene una elevada unión a proteínas plasmáticas (98%), por sus características lipofóbas atraviesa la barrera hematoencefálica con dificultad por eso su efecto sedante va del 2 al 23%, a dosis terapéuticas su unión a los receptores H1 a nivel cerebral son muy bajas. Sin embargo, a nivel de otros tejidos su afinidad por estos receptores es muy buena lo que facilita su mecanismo de acción.
Metabolismo: Después de la absorción gástrica se metaboliza ampliamente a nivel hepático por la CYP, especialmente por las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D, por esta condición causa problemas de interacción y efectos tóxicos con otros medicamentos que utilizan el metabolismo con el citocromo P450, causando taquicardia polimorfa a nivel cardíaco.
Eliminación: Se elimina en un 90% por la orina en forma no metabolizada y el resto en las heces.

Ambroxol

Absorción: Se absorbe regularmente por vía oral.
Distribución: Se distribuye de forma rápida por todo el organismo, a través del líquido cefalorraquídeo y la leche materna, donde lo hace con mucha más lentitud y en menor cantidad. Presenta un pico plasmático a las 2 horas de su administración, y no se altera por la presencia de alimentos.
Metabolismo: Sufre una biotransformación hepática entre 30-50%.
Eliminación: Se produce por excreción biliar.

CONSERVACIÓN: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

ADVERTENCIAS GENERALES:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.
No utilizar **TOXBROM** después de la fecha de caducidad, ya que, ésta indica el último día de validez del medicamento.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía Oral.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo Receta Médica

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 10 tabletas c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av.
Pichincha. Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com/

TRAVAD® PIK

Tecnoquímicas

Polvo para reconstituir a solución oral

Evacuante intestinal

(Picosulfato de Sodio, Óxido de Magnesio, Ácido Cítrico)

COMPOSICIÓN: Cada **Sobre** por 16,1 g de TRAVAD® PIK contiene Picosulfato de Sodio 10 mg, Óxido de Magnesio liviano 3,5 g y Ácido Cítrico 12 g; excipientes c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad en: Vaciado intestinal previo a una exploración radiológica o endoscopia y vaciado intestinal previo a cirugía cuando se juzgue clínicamente necesario.

DESCRIPCIÓN: TRAVAD® PIK es un laxante que se utiliza para la limpieza del colón en la preparación de su exploración radiológica o endoscópica. Contiene Picosulfato de Sodio, un laxante estimulante, con nombre químico 4,4´-(2-piridilmetileno) difenil bis(sulfato de hidrogeno) sal disódica, monohidrato, fórmula química C18H13NNa2O8S2.H2O y peso molecular 499,4. El citrato de magnesio, el cual se forma en solución por la combinación de óxido de magnesio y ácido cítrico, es un laxante osmótico. El Óxido de Magnesio, con fórmula química MgO, peso molecular 40,3. Y el Ácido cítrico, con nombre químico 2-hidroxipropano-1,2,3- acido tricarboxilico, fórmula química C6H8O7 y peso molecular de 192,1.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada): Los sobres de TRAVAD® PIK se administrarán dependiendo de la hora prevista de la prueba:
El primer sobre disuelto se deberá administrar de 10 a 18 horas antes de la prueba, seguido de al menos 5 vasos de líquidos claros (no solo agua) de 250 mL, distribuidos durante varias horas.
El segundo sobre disuelto se deberá administrar de 4 a 6 horas antes de la prueba seguido de al menos 3 vasos de líquidos claros (no solo agua) de 250 mL, distribuidos durante varias horas.
Se pueden ingerir líquidos claros (no solo agua) hasta 2 horas antes de la hora de la prueba.
Poblaciones especiales: Los datos disponibles para el tratamiento de pacientes con bajo peso (IMC menor de 18) son limitados. El régimen de rehidratación indicado no se ha evaluado en estos individuos y por tanto es necesario monitorizar su estado de hidratación y puede ser necesario alterar el régimen consecuentemente.
Población pediátrica: Para establecer los tiempos de dosificación en niños, consultar las instrucciones para adultos.
De 1 hasta 2 años: La primera dosis es 1/4 de un sobre, la segunda dosis es 1/4 de un sobre.
De 2 hasta 4 años: La primera dosis es 1/2 de un sobre, la segunda dosis es 1/2 de un sobre.
De 4 hasta 9 años: La primera dosis es 1 sobre, la segunda dosis es 1/2 de un sobre.
9 años y mayores: Dosificación como los adultos.
Mantener la hidratación en los niños es muy importante. Se deben seguir las pautas para tratar la deshidratación en los niños para garantizar una hidratación adecuada durante el tratamiento.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos a alguno de los excipientes. Insuficiencia cardiaca congestiva. Retención gástrica. Úlcera gastro-intestinal. Colitis tóxica. Megacolon tóxico. Íleo. Náuseas y vómitos. Necesidad de cirugía abdominal aguda tal como apendicitis aguda. Obstrucción o perforación gastro-intestinal conocida o sospechada. Deshidratación severa. Rabdomiolisis. Hipermagnesemia. Enfermedad inflamatoria intestinal activa. En pacientes con la función renal gravemente reducida puede darse la acumulación de magnesio en sangre. En tales circunstancias se debe usar otro medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: No se ha probado el beneficio clínicamente relevante del vaciado intestinal previo a una cirugía colorrectal abierta electiva, los productos de vaciado intestinal sólo se deberán administrar antes de la cirugía intestinal si son imprescindibles. Los riesgos del tratamiento deberán sopesarse cuidadosamente frente a los posibles beneficios y necesidades, dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado.

Una ingesta de agua y electrolitos insuficiente o excesiva podría dar lugar a déficits clínicamente significativos, particularmente en pacientes de riesgo. En este sentido, los niños, pacientes de edad avanzada, personas debilitadas y pacientes con riesgo de hipopotasemia e hiponatremia podrían necesitar especial atención. Se deben tomar acciones correctivas rápidamente para restaurar el equilibrio electrolítico/hídrico en pacientes con signos o síntomas de hipopotasemia o hiponatremia.
Beber solamente agua para reponer la pérdida de líquidos puede conducir a un desequilibrio electrolítico, que en casos graves puede provocar complicaciones como convulsiones y coma. En casos raros, TRAVAD® PIK puede causar problemas electrolíticos graves o potencialmente mortales o insuficiencia renal en pacientes frágiles o debilitados.
Se debe tener precaución con los pacientes con cirugía gastrointestinal reciente, insuficiencia renal, enfermedad cardiaca o enfermedad inflamatoria intestinal.
Usar con precaución en pacientes con medicación que puede afectar al balance hídrico y/o electrolítico, ej: Diuréticos, corticosteroides, litio.
TRAVAD® PIK puede modificar la absorción de la medicación oral prescrita habitualmente y debe usarse con precaución, ej: Ha habido informes aislados de convulsiones en pacientes con antiepilépticos, con epilepsia previa controlada.
El periodo de limpieza intestinal no debe exceder las 24 horas porque un periodo mayor puede incrementar el riesgo de desequilibrio hídrico y electrolítico.
En caso de que la prueba se realice a una hora temprana puede ser necesario tomar la segunda dosis durante la noche y se pueden producir alteraciones del sueño.
TRAVAD® PIK no deberá usarse como laxante rutinario.

ADVERTENCIAS DE EXCIPIENTES: Este medicamento contiene potasio. Debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o una dieta baja en potasio. Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: Como purgante, TRAVAD® PIK aumenta el transito gastrointestinal. La absorción de otros medicamentos administrados oralmente (ej: Antiepiléptico, contraceptivos, antidiabéticos, antibióticos) puede disminuir durante el periodo de tratamiento. Los medicamentos con potencial para quelatar con el magnesio (por ejemplo, antibióticos como tetraciclinas y fluoroquinolonas, hierro, digoxina, clorpromazina y penicilamina), no deberán tomarse más tarde de 2 horas antes y no antes de 6 horas después de la administración de TRAVAD® PIK.

La eficacia de TRAVAD® PIK disminuye por los laxantes formadores de masa.
Se debe tener precaución con los pacientes que estén recibiendo medicamentos que pueden asociarse a hipopotasemia (tales como diuréticos o corticosteroides, o medicamentos donde la hipopotasemia es un riesgo particular ej: Glucósidos cardiacos). También se advierte de la precaución cuando se usa TRAVAD® PIK en pacientes con AINEs o medicamentos conocidos de producir SIADH ej: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antipsicóticos y carbamazepina, ya que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de retención acuosa y/o desequilibrio electrolítico.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: No hay datos clínicos disponibles del uso de TRAVAD® PIK durante el embarazo. Los estudios de reproducción realizados en animales reportados en la literatura han revelado toxicidad reproductiva. Como picosulfato es un laxante estimulante, por medida de seguridad, es preferible evitar el uso de TRAVAD® PIK durante el embarazo.
Lactancia: No hay ninguna experiencia con el uso de TRAVAD® PIK en madres en periodo de lactancia. Sin embargo, debido a las propiedades farmacocinéticas de los principios activos, el tratamiento con TRAVAD® PIK puede considerarse para mujeres en periodo de lactancia.
Fertilidad: No existen datos sobre el efecto de TRAVAD® PIK en fertilidad en humanos. No se vio afectada la fertilidad en ratas machos ni hembras por dosis orales de picosulfato sódico a dosis de hasta 100 mg/kg en estudios reportados en la literatura.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más comunes son vómitos, náuseas, dolor abdominal y dolor de cabeza. La hiponatremia es rara, pero es la reacción adversa grave más comúnmente notificada.

Las reacciones adversas de los informes espontáneos se presentan por categoría de frecuencia según la incidencia en ensayos clínicos reportados en la literatura cuando se conocen. La frecuencia de los informes espontáneos de reacciones adversas nunca observadas en ensayos clínicos reportados en la bibliografía, se basa en un algoritmo recomendado en la guía SmPC de la Comisión Europea, 2009, rev 2.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Rara (≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornodel sistema inmunológico		Reacción anafiláctica, hipersensibilidad	
Trastorno del metabolismo y de la nutrición		Hipopotasemia	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Epilepsia, convulsiones tonicoclónicas generalizadas[a], convulsiones, pérdida o disminución del nivel de conciencia, síncope, mareo, estado de confusión incluyendo desorientación	Presíncope

Trastornos gastrointestinales	Vómito, náusea, dolor abdominal	Diarrea[b]	Úlceras ileal[c], incontinencia anal, proctalgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción (incluyendo erupción eritematosa y maculopapular, urticaria, prurito, púrpura	

[a] En pacientes epilépticos, se han notificado casos aislados de convulsiones/convulsiones tonicoclónicas sin hiponatremia asociada.

[b] Se han notificado casos aislados de diarrea grave después de la comercialización.

[c] Se han informado de casos aislados de úlceras ileales reversibles leves.

SOBREDOSIS: La sobredosis daría lugar a una diarrea profusa. El tratamiento son medidas de apoyo general y corrección del equilibrio de líquidos y electrolitos.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Los principios activos de TRAVAD® PIK son picosulfato sódico y citrato magnésico. El picosulfato sódico es un estimulante catártico que actúa localmente, que tras la división bacteriana en el colon forma el compuesto laxante activo, bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), tiene la doble acción de estimular la mucosa tanto del intestino grueso como del recto. El citrato magnésico actúa como un laxante osmótico reteniendo la humedad en el colon. La acción combinada de las dos sustancias actúa como un “efecto lavado” combinado con la estimulación peristáltica para vaciar el intestino.

El producto no está destinado para su uso como laxante rutinario.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Ambos principios activos actúan localmente en el colon y no son absorbidos en ninguna cantidad detectable.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRESENTACIONES: TRAVAD® PIK, Caja por 2 sobres (Reg. San. No. 4765-MEE-0719)

VERSIÓN: v1 2 OCT 2022

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

TRIBAGYN CREMA

FARBIO PHARMA

Crema

COMPOSICIÓN:

Cada 100 g de crema contiene:
Clindamicina Fosfato .....2,38 g
(Equivalente a 2,0 g de Clindamicina)
Ketoconazol .....4,0 g
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Sistema genito urinario. Antiséptico y anti infeccioso ginecológico. Excluyendo combinaciones con corticoesteroides, antibióticos.

FARMACOCINÉTICA:

Clindamicina:
Tiempo máximo de plasma: 5 h.
Concentracion plasmatica: 3,2 mcg·hr/ml (día 3); 11 mcg·hr/mL (dosis única).
Concentración plasmática máxima: 0,27 mcg/ml (día 3); 3,7 mcg/ml (dosis única).

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción: La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica 50S de bacterias susceptibles y afecta el proceso de iniciación de la cadena peptídica. El fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis *in vivo* convierte este compuesto en la clindamicina antibacterianamente activa. Ketoconazol inhibe la síntesis de ergosterol, al bloquear la demetilasa 14-alfa del lanosterol, dependiente del sistema citocromo P-450 que es necesaria para convertir el lanosterol en ergosterol.

INDICACIONES:

Está indicado en el tratamiento de la vaginosis bacteriana originada por *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus* spp., y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*, así como en vaginitis mixtas y candidiasis vaginal.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina u otras lincosamidas. Ketoconazol, a cualquier antimicótico azólico y/o a cualquiera de los componentes de la formulación.
Enteritis regional, colitis ulcerosa o antecedentes de diarrea asociada a *Clostridium difficile.*
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, úselo solo si es claramente necesario y los beneficios superan los riesgos. En un estudio de mujeres gestantes durante el segundo trimestre, se notificó trabajo de parto anormal en el 1,1%.

REACCIONES ADVERSAS:

Por su acción exclusivamente tópica, está libre de efectos secundarios indeseables sistémicos. Puede ocasionar en personas susceptibles, resequedad de la mucosa vaginal, irritación vulvar y prurito, mismos que desaparecen con la suspensión del tratamiento.

PRECAUCIONES:

Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal; si se sospecha o se confirma, es posible que deba interrumpirse el uso continuo de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile* ; iniciar el manejo de líquidos y electrolitos, suplementación con proteínas, tratamiento con antibióticos de *C. difficile*.

No use anticonceptivos de barrera (por ejemplo, condones, diafragmas) al mismo tiempo o durante 5 días después del tratamiento con cremas o supositorios vaginales de clindamicina; las cremas contienen aceite mineral y los supositorios contienen una base oleaginosa que puede debilitar los productos de látex o caucho. Es recomendable la abstinencia sexual durante el tratamiento con este producto, eviten las duchas vaginales y el uso de tampones.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, úselo solo si es claramente necesario y los beneficios superan los riesgos.

Lactancia: Se desconoce si se excreta en la leche materna después del uso, se ha detectado en la leche materna después de la administración por vía oral o intravenosa. La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal de los bebés amamantados.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Se aconseja precaución con agentes bloqueantes neuromusculares.

La clindamicina administrada por vía oral o intravenosa tiene propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden mejorar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares.

La clindamicina muestra resistencia cruzada con la lincomicina y efecto antagónico *in vitro* con eritromicina.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Vía vaginal profunda.

La dosis usual es de aplicador con 5 g de crema/1 vez al día, de preferencia por la noche al acostarse, durante 6 días consecutivos. La administración a la hora de acostarse disminuye las fugas.

Modo de empleo:

- Retire la tapa y coloque el producto en el aplicador suministrado como se describe en las instrucciones.
- Sostenga el aplicador como se muestra en el paquete e inserte suavemente el extremo del aplicador en la vagina hasta donde llegue cómodamente.
- Esto se puede hacer mientras está acostado boca arriba con las rodillas dobladas o mientras está de pie con los pies separados y las rodillas dobladas.
- Retire con cuidado el aplicador de la vagina y lávelo.

CONDUCCIÓN Y USO DE MAQUINARIA PESADA: No es probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

ADVERTENCIA GENERAL: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar fresco y protegido de la luz.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3510-MEN-0222

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 tubo x 30 g de crema + 6 aplicadores + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

TRIBAGYN ÓVULO

FARBIO PHARMA

Cápsula Blanda

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda vaginal contiene:
Clindamicina Fosfato ..... 119 mg
(Equivalente a 100 mg de Clindamicina)
Ketoconazol ..... 400 mg
Excipientes c.s.p

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Antibiótico bactericida y antimicótico para uso tópico intravaginal.

FARMACOCINÉTICA:

Clindamicina: Tras su administración intravaginal diaria como cápsula blanda vaginal por 3 días consecutivos la clindamicina se absorbe sistémicamente en un 30%. Se une a proteínas plasmáticas en un 93% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales. Se metaboliza en el hígado a productos activos e inactivos que se excretan, junto a menos de un 10% de clindamicina intacta, por la orina y las heces. Exhibe una vida media de eliminación 11 horas.
Ketoconazol: La absorción sistémica del ketoconazol tras su administración vaginal como cápsula blanda vaginal es inferior al 1%. Se une a proteínas plasmáticas en un 99% y se distribuye ampliamente en el organismo, excepto al sistema nervioso. Se metaboliza parcialmente en el hígado (mediante CYP3A4, principalmente) a productos inactivos que se excretan en un 57% con las heces (junto a 20-65% de ketoconazol intacto) y 13% por la orina (junto a un 2-4% de ketoconazol inalterado). Su vida media de eliminación terminal de 8 horas.

FARMACODINAMIA:

Mecanismo de acción:
La clindamicina
inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica 50S de bacterias susceptibles y afecta el proceso de iniciación de la cadena peptídica. El fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la hidrólisis *in vivo* convierte este compuesto en la clindamicina activa.
El ketoconazol
Tiene acción fungicida al producir distorsión de la morfología celular por modificaciones de la membrana, aumento de la permeabilidad y escape de los elementos vitales, lo que trae como consecuencia, trastornos del metabolismo y necrosis celular de los hongos. Esta acción se lleva a cabo porque el ketoconazol inhibe las enzimas citocrómicas P-450 en los hongos y evita la conversión de lanosterol a ergosterol en la membrana de las células micóticas. En adición, inhibe a las enzimas citocromo. C-oxidasa y peroxidasa. Por otro lado, concentraciones bajas de ketoconazol (0,01 g/ml) evitan que la *Candida albicans* forme pseudohifas y este efecto aumenta la fagocitosis del hongo por los polimorfonucleares, ya que estos fagocitan más fácilmente las células en fase de levadura que en fase micelial.

INDICACIONES:

Está indicado en el tratamiento de la vaginosis bacteriana originada por *Gardnerella vaginalis, Mobiluncus* spp., y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides fragilis*, así como en vaginitis mixtas y candidiasis vaginal.

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a la clindamicina u otras lincosamidas. Ketoconazol, a cualquier antimicótico azólico y/o a cualquiera de los componentes de la formulación.
Enteritis regional, colitis ulcerosa o antecedentes de diarrea asociada a *Clostridium difficile.*
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, úselo solo si es claramente necesario y los beneficios superan los riesgos. En un estudio de mujeres gestantes durante el segundo trimestre, se notificó trabajo de parto anormal en el 1,1%.

REACCIONES ADVERSAS:

Clindamicina

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Muy raras: Neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia.
Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea.
Trastornos hepato-biliares: Muy raras: Ictericia.
Trastornos renales y urinarios: Poco frecuentes: Disuria, pielonefritis.
Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Cefalea.
Trastornos músculo-esqueléticos: Poco frecuentes: Calambres abdominales, dolor en el costado.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Frecuentes: Candidiasis vulvovaginal, dolor vaginal. Poco frecuentes: Vaginitis/infección vaginal, flujo vaginal, trastornos menstruales, prurito vaginal. Muy raras: Irritación vulvovaginal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Erupción, prurito. Muy raras: Eritema multiforme semejante a síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: Reacción anafilactoide.
Trastornos generales: Poco frecuentes: Infección micótica, candidiasis sistémica, edema localizado, dolor generalizado, fiebre.

Ketoconazol

Trastornos del aparato reproductor y de la mama. Frecuentes: Irritación y/o ardor vulvovaginal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. Frecuencia no conocida: Erupción, prurito.
Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad.

PRECAUCIONES:

El uso de clindamicina fosfato puede resultar en el desarrollo de organismos no susceptibles, particularmente, candidiasis.
Se ha informado de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal; si se sospecha o se confirma, es posible que deba interrumpirse el uso continuo de antibióticos no dirigidos contra *C. difficile* ; iniciar el manejo de líquidos y electrolitos, suplementación con proteínas, tratamiento con antibióticos de *C. difficile.* No use anticonceptivos de barrera (por ejemplo, condones, diafragmas) al mismo tiempo o durante 5 días después del tratamiento con cremas o supositorios vaginales de clindamicina; las cremas contienen aceite mineral y los su-

positorios contienen una base oleaginosa que puede debilitar los productos de látex o caucho. Es recomendable la abstinencia sexual durante el tratamiento con este producto, eviten las duchas vaginales y el uso de tampones. El producto puede producir irritación vaginal, prurito y escozor.

RESTRICCIONES DE USO DURATE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, úselo solo si es claramente necesario y los beneficios superan los riesgos.

Lactancia: Se desconoce si se excreta en la leche materna después del uso, se ha detectado en la leche materna después de la administración por vía oral o intravenosa. La clindamicina tiene el potencial de causar efectos adversos en la flora gastrointestinal de los bebés amamantados.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Clindamicina: Se aconseja precaución con agentes bloqueantes neuromusculares. La clindamicina administrada por vía oral o intravenosa tiene propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden aumentar la acción de otros agentes bloqueadores neuromusculares indicados por via oral, por ello, debe ser usada con precaución en pacientes que reciban tales agentes. La clindamicina muestra resistencia cruzada con la lincomicina y efecto antagónico in vitro con eritromicina.

Ketoconazol: No se han demostrado interacciones con otros medicamentos, con su uso intravaginal.

INSTRUCCIONES DE USO Y POSOLOGÍA:

Una cápsula blanda vaginal diaria introducida profundamente en la vagina durante 7 días consecutivos, preferentemente por la noche al acostarse (La administración a esta hora de disminuye las fugas).

Modo de empleo:

- Lavar bien las manos antes de la administración.
- Acostarse sobre la espalda y flexionar las rodillas.
- Con el dedo medio introducir profundamente la cápsula blanda vaginal en la vagina.
- Mantener la posición por algunos minutos.
- Lavar bien las manos después de la administración.
- Administrar preferiblemente en la noche (antes de dormir).

CONDUCCIÓN Y USO DE MAQUINARIA PESADA: No es probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

POBLACIONES ESPECIALES:

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de dosificación.
Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.
Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación.

SOBREDOSIFICACIÓN: No se han descrito casos de sobredosificación con la administración vaginal de la combinación clindamicina/ketoconazol. Las características del producto y su sitio de administración dificultan que ello ocurra. Sin embargo, en casos de uso excesivo se debe tener en cuenta que la clindamicina puede absorberse en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos.

ADVERTENCIA GENERAL: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Todo medicamento debe guardarse o mantener fuera el alcance de los niños.

CONSERVACIÓN: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar fresco y protegido de la luz.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 3479-MEN-0222

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 ristra x 7 cápsulas blandas vaginales c/u + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

TRIGLICOL®

ECU

Tabletas

Atorvastatina 20 mg – 40 mg

COMPOSICIÓN:

TRIGLICOL® 20

Cada tableta contiene:

Atorvastatina Cálcica Trihidrato, equivalente a Atorvastatina base. . . . . 20 mg.

TRIGLICOL® 40

Cada tableta contiene:

Atorvastatina Cálcica Trihidrato, equivalente a Atorvastatina base. . . . . 40 mg.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Dislipidémico.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN Y USO: TRIGLICOL® 20 – 40 mg, Atorvastatina, sal cálcica sintética, inhibidor selectivo-competitivo de la HMG-CoA reductasa (hidroximetil glutaril co-enzima A reductasa).

Esta enzima reduce la producción del colesterol en el hígado.

INDICACIONES: TRIGLICOL® 20 – 40 mg, adyuvante en la dieta para el tratamiento de la hipercolesterolemia originada por altas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL). Pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares cuando no responden bien a otras medidas profilácticas. Hiperlipidemia familiar homocigótica.

MECANISMO DE ACCIÓN: Bloquea la síntesis del colesterol mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa.

Absorción: Se absorbe rápidamente por vía oral, con alimentos en el estómago la disminuye en un 25%, se metaboliza por la vía del citocromo CYP 3A4.

Excreción: Su metabolito activo se excreta por la bilis en gran parte y sólo un 2% por la orina.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a sus componentes. Enfermedad hepática activa; elevación recurrente de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia. Mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos adecuados. Personas trasplantadas sometidas a terapia inmunosupresoras.

PRECAUCIONES: Personas con disfunción hepática deben revisar las dosis, ya que es aquí donde se metabolizan las estatinas. El fallo renal no es causal de revisión de la dosis.

DOSIFICACIÓN: El paciente, antes y durante el tratamiento, deberá someterse a una dieta estricta, personal, para procurar la reducción del colesterol.

Tanto las dosis de inicio como las de mantenimiento, deberán prescribirse según los niveles basales de LDL-C de cada paciente. Después de 2 ó 4 semanas de tratamiento se podrá reajustar la dosis, sin sobrepasar el rango de los 80 mg diarios, según las concentraciones de lípidos del paciente.

Las tomas se podrán hacer a cualquiera hora del día, con o sin los alimentos.

REACCIONES ADVERSAS: TRIGLICOL® 20 – 40 mg es bien tolerado y las reacciones que se producen son leves y transitorias, como estreñimiento, flatulencia, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, insomnio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Evitar la administración concomitante con ciclosporina, eritromicina, antifúngicos azolados; derivados del ácido fíbrico.

SOBREDOSIS: En caso de sobredosis, induzca al vómito, lleve a la persona al centro de salud más cercano. El tratamiento es sintomático.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

TRIGLICOL® Tabletas de 20 mg en caja por 10.
TRIGLICOL® Tabletas de 40 mg en caja por 10.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

TROXXIL®

LABORATORIOCHILE®

Comprimidos recubiertos

Tinidazol

INDICACIONES: Infecciones urogenitales del hombre y la mujer causadas por tricomas. Se utiliza en giardiasis, amebiasis intestinal y extra intestinal (hepatitis y absceso hepático amebiano).

Profilaxis de infecciones postoperatorias por protozoos y bacterias anaeróbicas sensibles.

POSOLOGÍA:

Adultos: 1 a 2 comprimidos tomados como dosis única.
En amebiasis, el tratamiento debe durar 3 días.
Niños: 50 – 60 mg/kg de peso corporal.
Administrar por via oral y tomar con un vaso de agua. Cumplir el ciclo completo del tratamiento indicado por su médico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Evitar el uso en pacientes con alteraciones en la composición de la sangre o con enfermedades neurológicas activas.

No consumir alcohol.
Este producto contiene tartrazina, precaución en pacientes alérgicos a este colorante.

CONTRAINDICACIONES: Alteraciones sanguíneas, enfermedades activas del SNC, pacientes con trastornos neurológicos.

Primer trimestre del embarazo.
Hipersensibilidad a los medicamentos relacionados (imidazólicos).
Lactancia.

INTERACCIONES: Informe a su médico de todos los medicamentos que está usando, incluyendo aquellos que usted ha adquirido sin receta. Se ha descrito interacción con: Alcohol: (Efecto antabus), disulfiram, anticoagulantes orales.

REACCIONES ADVERSAS: El uso de este medicamento puede producir efectos indeseables que normalmente no requieren atención médica: sabor desagradable, pérdida del apetito, dolor de cabeza y oscurecimiento de la orina.

Si se presentan reacciones adversas de cuidado mientras esté en tratamiento con este producto, consulte a su médico: Neuropatía periférica (entumecimiento, hormigueo, dolor o debilidad en manos o pies. Crisis convulsivas. Toxicidad del SNC (torpeza o inestabilidad, cambios en el estado de ánimo o mental). Reacciones de hipersensibilidad (enrojecimiento de la piel, picazón), leucopenia (dolor de garganta, ronquera y fiebre), pancreatitis (dolor intenso en el abdomen y espalda), candidiasis vaginal.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 4 comprimidos + inserto.

Titular:
Laboratorio Chile S.A. – Chile
Versión 1
Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

TRUXA® TRUXA 750®

Comprimidos

Levofloxacina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene 500 mg y 750 mg de levofloxacina, respectivamente.

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: La levofloxacina es una quinolona fluorada (fluoroquinolona) de última generación. Corresponde al isómero levógiro de la ofloxacina, característica molecular que le permite tener una vida media más larga, así como un menor número de efectos indeseables. Su mecanismo de acción implica la inhibición de la ADN-girasa (topoisomerasa II) bacteriana, enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. En consecuencia, la levofloxacina bloquea rápida y específicamente la utilización de la información genética almacenada en la cromatina de las bacterias. Nuevamente, la forma levógira tiene ventaja sobre el isómero D porque por su disposición molecular forma complejos más estables con la ADN-girasa bacteriana, lo que le permite disponer de una actividad antibacteriana (*in vitro*) 25 a 40 veces mayor.

FARMACOCINÉTICA: La levofloxacina es rápida y casi completamente absorbida luego de su administración oral (biodisponibilidad cercana al 99%). La $T_{máx}$ (tiempo requerido para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, que coinciden con el efecto terapéutico máximo) es de 1 a 2 horas. La biodisponibilidad por vía oral es tan adecuada que el comportamiento de las concentraciones plasmáticas y de la AUC es prácticamente idéntico al que se obtiene con la administración intravenosa, de manera que para este fármaco ambas vías de administración se consideran equivalentes. Las concentraciones plasmáticas estables (steady state) se alcanzan a las 48 horas de iniciado el tratamiento con las dosis habituales. La levofloxacina es una molécula químicamente estable en el plasma y la orina. Aproximadamente el 87% de la dosis administrada se elimina como droga activa, sin cambios, a través de la orina (tanto por filtración glomerular como por excreción tubular), en tanto que un 4% se excreta a través de las heces. La fracción restante se metaboliza en el hígado, dando origen a los metabolitos desmetilo y N-óxido). La vida media de eliminación (t½) plasmática oscila entre 6 y 8 horas después de la administración de dosis múltiples.

Con la administración de dosis más altas de levofloxacina (TRUXA 750 mg), se ha demostrado que este antibiótico alcanza concentraciones plasmáticas y tisulares más elevadas que las logradas con la dosis habitual de 500 mg (8.6 mg/L vs 6.21 mg/L, respectivamente), al igual que un área bajo la curva (AUC) casi dos veces mayor, lo que ha demostrado incrementar su efecto bactericida en una proporción similar. Por esta ventaja, ha sido posible en varias enfermedades infecciosas (respiratorias, urinarias, de la piel y tejidos blandos) acortar el período de tratamiento y facilitar el cumplimiento de la prescripción, manteniendo la misma eficacia terapéutica.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO: La principal característica antibiótica de la levofloxacina es la de ser activa sobre el *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistente. No obstante, es un antibiótico de amplio espectro útil para el tratamiento de las infecciones producidas por las siguientes bacterias:

- **AEROBIAS GRAM-POSITIVAS:** *Streptococcus pyogenes*, Streptococcus haemolyticus, *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo el penicilino-resistente), *Streptococcus agalactiae*, Enterococcus (Streptococcus) faecalis, *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible, *Staphylococcus* saprophyticus, *Staphylococcus* epidermidis.
- **AEROBIAS GRAM-NEGATIVAS:** Escherichia coli, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella* oxytoca, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* cloacae, *Proteus* mirabilis, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, *Citrobacter* freundii, *Legionella pneumophila*, Acinetobacter.
- **BACTERIAS ATÍPICAS (DE CRECIMIENTO INTRACELULAR):** *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- **ANAEROBIAS:** actividad moderada (mayor a la de otras fluoroquinolonas) sobre *Bacteroides* fragilis y *Peptococcus*, entre otras..
- **OTRAS:** bacilo de la tuberculosis, de la lepra.

INDICACIONES:

- INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR E INFERIOR (incluyendo sinusitis, exacerbaciones de la bronquitis crónica, neumonía).
- INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (impétigo, abscesos, forunculosis, celulitis, erisipela).
- INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS (incluyendo pielonefritis)
- OSTEOMIELITIS.
- OTRAS, causadas por los gérmenes sensibles.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otras quinolonas o a alguno de los otros componentes del medicamento.

Al igual que con las demás fluoroquinolonas, su seguridad en niños y adolescentes no ha sido suficientemente establecida, por lo que no debe administrarse a pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas ni madres en período de lactancia, a menos que el beneficio estimado sea mayor que el riesgo potencial de producir inflamación y atrofia del cartílago de crecimiento (observado solamente en animales de experimentación, con algunas quinolonas).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Rara vez se han descrito reacciones anafilácticas serias en pacientes tratados con quinolonas, las mismas que suelen presentarse con las primeras dosis. Por lo mismo, se recomienda suspender su administración si se desarrolla un rash cutáneo o alguna otra manifestación de hipersensibilidad. Se debe vigilar su empleo en pacientes con insuficiencia renal, ajustando la dosis de modo proporcional a la disminución del clearance de creatinina. Las fluoroquinolonas pueden desencadenar reacciones de fotosensibilidad moderada a severa en menos del 0.1% de pacientes que se exponen a la luz solar directa mientras reciben el tratamiento; aunque esta reacción es rara, debe recomendarse a los pacientes evitar la exposición excesiva a la luz solar. Ocasionalmente las fluoroquinolonas pueden producir somnolencia y cuadros confusionales.

INTERACCIONES: La absorción no se modifica de modo significativo cuando se administra conjuntamente con los alimentos, pero puede alterarse cuando se toma junto con antiácidos que contengan calcio, magnesio o aluminio, sucralfato, hierro y zinc. Por lo mismo, estos medicamentos deben ser administrados con dos horas de intervalo. La levofloxacina puede, al igual que las demás fluoroquinolonas, incrementar los niveles plasmáticos de la teofilina. En cambio, no modifica las concentraciones de warfarina, digoxina o ciclosporina, pero sí puede alterar el metabolismo de los hipoglicemiantes orales, por lo que la glicemia debe controlarse más estrechamente cuando se utilice en pacientes que estén recibiendo estos fármacos.

REACCIONES INDESEABLES: El tratamiento con levofloxacina es ordinariamente bien tolerado. Se han reportado efectos indeseables en alrededor del 5,6% de pacientes, consistentes en náusea, diarrea y vaginitis micótica, como suele ocurrir en general con los antibióticos de amplio espectro administrados por vía oral. En menos del 1% de pacientes se ha reportado dispepsia, flatulencia, dolor abdominal, rash, prurito, insomnio y mareo.

POSOLOGÍA:

TRUXA 500 mg:

- La dosis habitual de TRUXA es de 1 comprimido de 500 mg una vez por día (excepto en el caso de las infecciones urinarias bajas –cistouretritis-, en las que es suficiente la administración de 250 mg diarios).
- La duración del tratamiento dependerá de la respuesta clínica, según se la evalúe médicamente (habitualmente de 7 a 14días)
- **Tratamiento del** *H. pylori***:** se recomienda la administración de 250 mg 2 veces al día ó 500 mg 1 vez al día (hasta 1 g 1 vez al día) por 7 a 10 días, junto con un I.B.P. (pantoprazol 40 mg/día.) y 1 ó 2 antibióticos más (amoxicilina, metronidazol, claritromicina) a las dosis habitualmente empleadas para esta patología.

TRUXA 750 mg:

- **Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), moderada a severa:**

- 1 diario, por solamente 5 días.

- Sinusitis Bacteriana Aguda.

- 1 diario, por 5 días.

- Bronquitis Crónica Exacerbada, No Complicada.

- 1 diario, por 3 días.

- Bronquitis Crónica Exacerbada, Complicada.

- 1 diario, por 5 días.

- Pielonefritis Aguda.

- 1diario, por 5 días.

- Infecciones de la piel y tejidos blandos.

- 1diario, por 5 - 14 días.

PRESENTACIÓN: TRUXA: Envase con 10 comprimidos recubiertos, conteniendo cada uno 500 mg de levofloxacina.

TRUXA 750 mg: envase con 5 comprimidos recubiertos, conteniendo cada uno 750 mg de levofloxacina.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

TUSSOLVINA®

TUSSOLVINA® FIT

Jarabe

Antitusígeno, expectorante, fluidificante

(Dextrometorfano + Guaifenesina)

TUSSOLVINA® FORTE

TUSSOLVINA® FORTE FIT

Jarabe, cápsulas

Antitusígeno, expectorante, fluidificante, antialérgico

(Dextrometorfano + Guaifenesina + Clorfeniramina).

COMPOSICIÓN:

TUSSOLVINA Y TUSSOLVINA FIT: Dextrometorfano 10 mg/5 ml, Guaifenesina 100 mg/ 5 ml.

TUSSOLVINA FORTE Y TUSSOLVINA FORTE FIT JARABE: Dextrometorfano 15 mg/5 ml, Guaifenesina 100 mg/5 ml, Clorfeniramina 4 mg/ 5 ml.

TUSSOLVINA FORTE CÁPSULAS: Dextrometorfano 30 mg. Guaifenesina 200 mg. Clorfeniramina 4 mg.

INDICACIONES:

TUSSOLVINA Y TUSSOLVINA FIT: Tratamiento de alivio de la congestión e inflamación originada por la tos, tos seca o tos con flema, gripe, resfriado o por infecciones agudas a subagudas del sistema respiratorio.

TUSSOLVINA FORTE Y TUSSOLVINA FORTE FIT: Tratamiento de la congestión e inflamación originada por la tos seca, tos con flema o tos irritativa (tos alérgica), tos que acompaña a los estados gripales, tos nocturna, tos aguda o crónica de cualquier causa, tratamiento coadyuvante en cuadros alérgicos como: rinitis.

CONTRAINDICACIONES: TUSSOLVINA FORTE

- No usar el jarabe en pacientes diabéticos por su saborizante.
- No debe administrarse en el embarazo, lactancia, ni a menores de 6 años.

POSOLOGÍA:

TUSSOLVINA Y TUSSOLVINA FIT:

Niños de 2 a 5 años: ½ cucharadita cada 6 u 8 horas.
Niños de 6 a 12 años: 1 cucharadita cada 6 u 8 horas.
Adultos y niños mayores: 1 cucharada cada 6 u 8 horas.

TUSSOLVINA FORTE Y TUSSOLVINA FORTE FIT:

Jarabe:

- Niños de 6 a 12 años: 1 cucharadita cada 8 horas.
- Adultos y adolescentes: 1 cucharada cada 8 horas.

Cápsulas:

- *Niños mayores de 10 años y adultos:* 1 cápsula cada 8 horas.

PRESENTACIONES:

TUSSOLVINA Jarabe: frasco por 120 ml. Sabor a fresa y tapa dosificadora.
TUSSOLVINA FIT Jarabe (sin azúcar): frasco por 120 ml. Sabor a fresa-frambuesa y tapa dosificadora.
TUSSOLVINA FORTE Jarabe: frasco por 120 ml, sabor a menta-cereza y tapa dosificadora.
TUSSOLVINA FORTE Cápsulas: Caja por 20.
TUSSOLIVINA FORTE FIT Jarabe (sin azúcar): frasco por 120 ml, sabor a cereza-menta y tapa dosificadora.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ULTRAC E®

Cápsulas

Multivitamínico - antioxidante

Vitaminas y minerales

ULTRAC E es un multivitamínico innovador en la medida que contiene no solamente las vitaminas y minerales corrientes en este tipo de preparaciones, sino además 3 componentes diferenciales:

- la vitamina E en una dosis suficiente como para producir un efecto antioxidante, complementado por el efecto antioxidante y otros beneficios adicionales propios de:
- los ginsenósidos contenidos en el extracto de Panax ginseng
- y el dimetilaminoetanol (DEANOL).

COMPOSICIÓN: Cada cápsula blanda contiene:

**Retinol (Equiv. a 4.000 U.I. de Vitamina A) . . . . . .1 mg
*Ergocalciferol(Equiv. a 440 U.I. de Vitamina D_2). . . . . .1 mg
***DL-ALFA-TOCOFEROL ACETATO. . . . . 200 mg
(Equiv. a 200 U.I. de vitamina E)
Tiamina monohidrato . . . . . .7 mg
Piridoxina clorhidrato . . . . . .2 mg
Cianocobalamina . . . . . .20 mcg
Ácido ascórbico. . . . . 45 mg
Ascorbato de nicotinamida
(Equiv. a 10.21 mg de nicotinamida y
14.72 mg de ácido ascórbico). . . . . 25 mg
Riboflavina. . . . . .4 mg
Pantotenato de calcio (Equiv. a 6.44 mg
de ácido pantotenoico y 0,56 mg de calcio). . . . . .7 mg
Fumarato ferroso (Equiv. a 7.35 mg de hierro) . . . . . 22 mg
Sulfato de cobre pentahidratado
(Equiv. a 1.1 mg de cobre). . . . . .4 mg
Sulfato de manganeso monohidrato
(Equiv. a 1.087 mg de manganeso) . . . . . .3 mg
Sulfato de potasio anhidro
(Equiv. a 2.36 mg de potasio) . . . . . .5 mg
Sulfato de cobalto heptahidratado
(Equiv. a 0.42 mg de cobalto) . . . . . .2 mg
Rutina. . . . . 20 mg
Fluoruro de sodio (Equiv. 0.009 mg de flúor). . . . . .0 mg
Extracto de GINSENG. . . . . 44 mg
Óxido de zinc (Equiv. a 1.42 mg de zinc). . . . . .2 mg
Óxido de magnesio (Equiv. a 5.05 mg de magnesio) . . . . . .8 mg
Carbonato de calcio (Equiv. a 23.6 mg de calcio) . . . . . 58 mg
Dimetilaminoetanol (DEANOL) bitartrato. . . . . 26 mg**

MECANISMO DE ACCIÓN:·

- **VITAMINA E:** La vitamina E es la molécula orgánica de mayor eficacia antioxidante conocida. La vitamina E es hidrocarbonada. Una sola molécula contiene alrededor de 50 átomos de hidrógeno, cada uno de los cuales puede neutralizar un radical oxígeno libre. La acción antioxidante de la vitamina E consiste en ofrecer sus protones

para que con ellos reaccionen los electrones sobrantes presentes en los radicales libres, evitando que éstos desorganicen las estructuras celulares al tomar de ellas los hidrogeniones que requieren para neutralizar su polaridad eléctrica negativa.

La vitamina E se comporta como una molécula antioxidante suicida a través de la siguiente reacción: tocoferol-O-H + lípido-O2 ---> H_2O + tocoferol-O-.

La vitamina E incompleta que ha quedado al término de esta reacción será eliminada a menos que se reconstruya mediante un átomo de hidrógeno que le proporcionará la vitamina C, también una vitamina hidrocarbonada.

Del efecto antioxidante de la vitamina E derivan los siguientes beneficios:

1) EN EL APARATO CARDIOVASCULAR: Reduce las manifestaciones de angina, insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular periférica (arteriosclerosis) habiendo una asociación inversa entre el contenido de vitamina E en el plasma y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Detiene el desarrollo de la arteriosclerosis porque:

- Inhibe la peroxidación lipídica.
- Reduce el colesterol y los triglicéridos circulantes, en tanto que incrementa el contenido de la fracción protectora HDL.
- Incrementa la deformabilidad de la membrana de los glóbulos rojos, facilitando su circulación en el territorio microvascular.
- Inhibe la agregación plaquetaria.
- Promueve la liberación de prostaciclina.

2) EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS ASOCIADAS A LA EDAD: Retrasa la progresión de la enfermedad mejorando su pronóstico vital y su calidad de vida por sus acciones beneficiosas sobre la microcirculación, pero también por un efecto antioxidante en las propias neuronas y células de la glía.

3) EN LOS PROCESOS NEOPLÁSICOS: La administración de vitamina E reduce el riesgo de cáncer de diferente localización: piel (asociado a la radiación solar UV), esófago, estómago, pulmón (en fumadores y no fumadores), glándula mamaria, próstata y otros órganos.

4) EN EL SISTEMA INMUNITARIO: Varios estudios realizados en modelos animales y en la especie humana han demostrado que la vitamina E es esencial para el funcionamiento del sistema inmunitario. La administración de un suplemento de vitamina E en dosis antioxidante (200 mg o más) tiene un efecto inmunoestimulador que mejora:

- La producción de interleukina 2 (IL-2).
- La respuesta mitogénica de los linfocitos a la administración de concanavalina A.
- La respuesta cutánea a la administración de antígenos.

5) EN LA SEXUALIDAD: La vitamina E promueve la fertilidad en la medida que mejora el porcentaje de espermatozoides vivos y morfológicamente normales, así como su movilidad.

6) EN OTRAS APLICACIONES:

A) ARTRITIS REUMATOIDEA, LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y OTRAS COLAGENOPATÍAS: La reducción de las concentraciones de vitamina E es un factor de riesgo a la vez que un marcador de la actividad tanto de la Artritis Reumatoidea como del Lupus Eritematoso Sistémico. Por otra parte se ha demostrado que la administración de vitamina E reduce la producción de prostaglandinas (PG), disminuyendo la demanda de AINEs.

B) EN LA DIABETES MELLITUS: Reduce la progresión de la microangiopatía causada por la peroxidación lipídica endotelial.

C) EN PADECIMIENTOS GINECOLÓGICOS: La administración de alfa-tocoferol mejora el SINDROME PREMENSTRUAL y la MASTALGIA inespecífica, y previene el desarrollo del CÁNCER DE MAMA y la TOXEMIA GRAVÍDICA.

7) EN LA INVOLUCIÓN ORGÁNICA GLOBAL ASOCIADA A LA EDAD: La administración suplementaria de vitamina E está en la capacidad de reducir de modo significativo la producción celular de radicales libres en todos los tejidos, retrasando el proceso degenerativo que conduce al envejecimiento biológico y prolongando así la supervivencia.

- **PANAX GINSENG:** Actualmente se conoce que las moléculas terapéuticamente útiles de estas plantas son los GINGSENÓSIDOS, oligosacáridos aislados de la porción hidrosoluble de las raíces y hojas secas a partir de las sapogeninas y saponinas, moléculas precursoras. Se han identificado más de 12 gingsenósidos codificados como: Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg3, Rh, Rs3, entre otros. De todos los gingsenósidos identificados hasta el momento el más importante es el Rg1, responsable de la mayoría de los efectos terapéuticos determinados. La administración de ginseng ha demostrado numerosos beneficios en los estudios clínicos realizados:

1) En el sistema nervioso central: Ejerce un efecto neuroprotector que previene contra el daño neuronal inducido por los procesos de isquemia - hipoxia. El gingsenósido más activo en este sentido es el Rb1, coadyuvado por Rb2, Rb3 y Rc. Su mecanismo de acción es múltiple:

- Inhibe la sobrecarga de calcio intraneuronal.
- Rb1 y Rg3 protegen a las neuronas contra el efecto deletéreo de neurotransmisores patológicos.
- Estimula a los receptores cerebrales colinérgicos, mejorando la neurotransmisión y aumentando la capacidad de memoria-aprendizaje.

El efecto neuroprotector generado por la administración de P. ginseng reduce los daños cerebrales inducidos por el alcohol y otros tóxicos.

Antagonizan la hipotermia mediada por la liberación de IL-1 beta en el hipotálamo, aumentando el metabolismo energético corporal.

2) EN EL APARATO CARDIOVASCULAR:

- Disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol y triglicéridos, principalmente porque reduce la lipólisis inducida por acción de las catecolaminas.
- Inhibe la liberación suprarrenal de catecolaminas inducida por la nicotina y el estrés.
- Inhibe la peroxidación lipídica, en particular del colesterol - LDL.
- Estimula la liberación endotelial de óxido nítrico.
- Incrementa la contractilidad (inotropismo) del miocardio.
- Disminuye la masa muscular del ventrículo izquierdo.

3) EN LA SEXUALIDAD: Promueve la erección y mejora la fertilidad:

- La liberación de óxido nítrico endotelial desencadenada por los gingsenósidos estimula el llenado de los cuerpos cavernosos y facilita la erección.
- Aumenta la movilidad de los espermatozoides.
- Protege contra los cambios tróficos inducidos en los testículos por contaminantes ambientales.
- Disminuye las concentraciones de prolactina y estimula la actividad copulatoria en modelos animales, a través de un efecto modulador de la neurotransmisión dopaminérgica.

4) EN EL SISTEMA INMUNITARIO: El ginseng ejerce un efecto inmunoregulador.

5) EN PROCESOS NEOPLÁSICOS: Los gingsenósidos ejercen un efecto antitumoral inespecífico, inhibiendo la proliferación de líneas celulares tumorales en todos los tejidos:

6) EN LA RESPUESTA AL EJERCICIO Y LA ASTENIA INESPECÍFICA: La administración del extracto de P. Ginseng mejora ostensiblemente la tolerancia al ejercicio físico:

- Incrementa la densidad del lecho capilar y la capacidad oxidativa de los músculos mejorando su potencial aeróbico.
- Mejora el aporte de ácidos grasos libres al tejido muscular, activando su metabolismo energético de modo fisiológico.

7) EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS: Reduce el estrés porque:

- Rg3 y Rc interfieren la activación del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal a través de un mecanismo de acción mediado por la liberación de óxido nítrico en las neuronas del hipotálamo.
- Los gingsenósidos bloquean los canales de calcio de las células suprarrenales cromafines, reduciendo su liberación de catecolaminas.
- **DEANOL:** El DEANOL (DIMETILETANOLAMINA o DMEA) es una amina que sirve como precursora para la síntesis de algunos fosfolípidos esenciales de la estructura celular, en particular la fosfatidilcolina. La fracción P3 de los microsomas cerebrales tiene la mayor eficiencia conocida para convertir al DMEA en fosfolípidos. El DEANOL aparece en las neuronas apenas 15 minutos después de su administración por vía intravenosa. La fosfatidilcolina es una molécula lipídica esencial para mantener y reparar la integridad de las membranas celulares.

DEANOL tiene algunos mecanismos de acción complementarios:

- Reduce la liberación de radicales oxígeno libres.
- Estimula la síntesis de ADN y prolonga la supervivencia celular.
- Incrementa las concentraciones de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa en las neuronas cerebrales, activando su metabolismo.
- Bloquea a la enzima oxidasa de la colina, incrementando las concentraciones sinápticas de esta molécula que de por sí ejerce acciones agonistas sobre los receptores colinérgicos, parecida a las ejercidas por la acetilcolina como tal.

El DEANOL es también utilizado en otros tejidos distintos al nervioso, como por ejemplo el hepático, miocárdico y renal, en donde cumple acciones parecidas, estimulando la reparación de la membrana y por ende la regeneración tisular.

INDICACIONES DE ULTRAC E:

1) COMO ACTIVADOR ENERGÉTICO EN TODOS LOS PROCESOS QUE CURSEN CON ASTENIA:

- Estrés físico o psíquico.
- Agotamiento.
- Convalecencia de enfermedades clínicas o quirúrgicas.
- Senescencia.
- Climaterio.
- Tratamientos con radio-quimioterapia.

2) COMO ACTIVADOR CEREBRAL:

- Para optimizar los procesos de memoria-aprendizaje.
- Mejorar la capacidad de concentración.
- Y en general el rendimiento intelectual.

3) COMO ANTIOXIDANTE:

- Para la profilaxis del desarrollo de procesos neoplásicos en personas con factores de riesgo (antecedentes personales - tumores previos, exposición a contaminantes pro-cancerígenos como el cigarrillo - y familiares).
- Para reducir la progresión de la disfunción orgánica y cerebral asociada a la edad.

- Como coadyuvante del tratamiento en enfermedades metabólicas y degenerativas (hiperlipidemias, diabetes mellitus, arteriosclerosis, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, artritis reumatoidea y otras colagenopatías).

4) COMO TERAPIA DE REPOSICIÓN EN ENFERMEDADES NUTRICIONALES CARENCIALES:

- Deficiencias de vitaminas; deficiencias de minerales.
- Como complemento de dietas hipocalóricas/hipograsas (para la reducción de peso u otras indicaciones).
- Como coadyuvante del tratamiento de la osteoporosis.

5) COMO COADYUVANTE PARA EL TRATAMIENTO DE LAS DISFUNCIONES SEXUALES Y ESTERILIDAD.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Embarazo (en particular durante el primer trimestre de la gestación).

REACCIONES INDESEABLES:

Es usualmente muy bien tolerado.
Ocasionalmente se han reportado: molestias digestivas (náusea, diarrea), cefalea, inquietud, hipotensión arterial ortostática.

PRECAUCIONES: Debe administrarse con precaución en pacientes epilépticos no controlados.

Igualmente en pacientes que estén recibiendo anticoagulantes.

POSOLOGÍA: La que el médico considere más apropiada dependiendo del objetivo de la prescripción. Se sugiere la administración de 2 cápsulas diarias (juntas después del desayuno o una luego del desayuno y otra luego del almuerzo) durante las dos primeras semanas, para posteriormente continuar con la administración de 1 cápsula diaria, durante el tiempo que se juzgue necesario.

PRESENTACIÓN: Envases por 30 cápsulas blandas.

CONSERVACIÓN: En su envase original, a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), fuera de la acción directa de la luz y la humedad.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

UNGÜENTO DÉRMICO ANTIBIÓTICO®

LABORATORIOCHILE®

Ungüento

Neomicina Sulfato, Bacitracina

INDICACIONES: UNGÜENTO DÉRMICO ANTIBIÓTICO está indicado en infecciones cutáneas por gérmenes sensibles, tales como: dermatosis infectada, impétigo, eczemas infectados, furunculosis, heridas y quemaduras infectadas.

POSOLOGÍA: Administración Tópica.

Aplicar sobre la zona afectada 3 veces al día o según prescripción Médica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Mayores de 60 años:** No existe recomendaciones especiales para los ancianos.
- Manejo de vehículos Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.
- **Embarazo:** Este medicamento puede ser absorbido por la piel, por lo que debe consultar al medico antes de usarlo si está embarazada.
- **Lactancia:** Este medicamento puede ser absorbido por la piel, por lo que debe consultar al medico antes de usarlo si está amamantando.
- **Lactantes y niños:** El uso de este medicamento en niños debe ser previa consulta a su pediatra.
- **Precauciones especiales:** Si después de unos días, sus síntomas no mejoran o empeoran debe consultar nuevamente con su médico.

Debe evitar aplicar en zonas demasiado extensas, ya que se puede absorber el medicamento y causar efectos adverso no deseados.
Debe evitar aplicar este medicamento en los ojos.

CONTRAINDICACIONES:

- No usar sobre lesiones exudativas o sobre pliegues o superficies extensas.
- No usar por períodos prolongados sin previa autorización médica.

Debido a la posibilidad de ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular, la Neomicina debe ser usada con precaución en el tratamiento de quemaduras extensas, úlcera trófica u otras condiciones dermatológicas extensas donde la rápida absorción de la droga es posible.
El uso de Neomicina y Bacitracina puede provocar el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos, Si ocurre esta sobreinfección durante el tratamiento, el Ungüento dérmico Antibiótico debe ser discontinuado.
Los pacientes deben ser informados que las preparaciones tópicas son sólo de uso externo y no debe ser usadas en los ojos o aplicadas sobre extensas áreas del cuerpo.
Aquellos pacientes que tienen heridas profundas, deben consultar al médico antes de proceder a una automedicación. Esta preparación tópica no debe ser usada por más de una semana sin consultar al
médico.
Si se presenta prurito, ardor o inflamación durante la terapia, la administración del UNGÜENTO DÉRMICO ANTIBIÓTICO debe ser discontinuada.
Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Neomicina, Bacitracina o algún componente de la fórmula.
INTERACCIONES:

- **Medicamentos:** Usted debe consultar con su médico la conveniencia de usar este medicamento, si está utilizando otros, aunque al aplicarlo sobre la piel el riesgo de interacciones es bajo.
- **Enfermedades:** Usted debe consultar a su médico la conveniencia de usar este medicamento, si presenta una enfermedad al hígado, riñón, cardiovascular o cualquier otra enfermedad crónica y severa.

En el caso particular de este medicamento, si padece de perforación del tímpano, miastenia gravis, enfermedad de Parkinson.

- **Exámenes de laboratorio:** Si se va a someter a algún examen médico, avísele a su medico a cargo que usted se encuentra en tratamiento con este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS: Existen efectos que se presentan rara vez, pero son severos y en caso de presentarse debe acudir en forma inmediata al médico: disminución de la audición, disminución en la frecuencia para orinar y em la cantidad de orina, reacciones de hipersensibilidad (alergia), tales como ronchas en la piel, hinchazón, dificultad para respirar.

Otros efectos: Puede presentarse otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento, a medida que su cuerpo se adapta al medicamento. Sin embargo, consulte a su médico si cualquiera de estos efectos persiste o se intensifican: irritación local, sensación de quemaduras, picazón.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 tubo x 15 g + prospecto.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

URFAMYCIN®

Zambon 1906

Cápsulas, suspensión

Antibiótico de amplio espectro

(Tianfenicol)

COMPOSICIÓN: Cápsulas con 500 mg de Tianfenicol. Suspensión: 1.5 g en 60 ml y 3 g en 60 ml.

MECANISMO DE ACCIÓN: URFAMYCIN® es un antibiótico de amplio espectro que comprende los gérmenes gram-negativos y gram-positivos. Por su amplio espectro antibacteriano, óptima absorción, difusión, tolerancia y ausencia casi total de resistencia bacteriana y transformaciones metabólicas, es un antibiótico que no pierde vigencia. Ideal en patologías urinarias y gastrointestinales como: cistitis, uretritis, gastroenteritis, salmonelosis, tifoidea, uretritis gonocócica. Uretritis bacterianas inespecíficas.

- Bacteriostático. No interfiere con la iniciación de la síntesis proteica, pero interrumpe la formación de los polipéptidos que originan las proteínas indispensables para el crecimiento bacteriano.
- El Tianfenicol es un derivado sulfonado del cloranfenicol, que por haber sustituido el grupo nitrogenado en la posición orto del benceno por un azufre se pierde toda actividad tóxica para el hombre, en lo que respecta a anemia aplásica.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: En el embarazo, lactancia, en la insuficiencia hematopoyética y en pacientes con hipersensibilidad al principio activo.

POSOLOGÍA:

- *Cápsulas:* 500 mg cada 8 horas por 7 a 10 días.
- *Dosis ponderal:* 30 mg/kg de peso corporal al día dividido cada 8 horas.
- *Suspensión* de 1,5 gr. (2 a 4 años).
- *Suspensión* de 3 gr. (Mayores de 5 años).
- *Uretritis gonocócica:* 2,5 gramos una sola toma (5 cápsulas).

PRESENTACIONES:

Cápsulas de 500 mg: Caja por 30.
Suspensión: 1.5 g (125 mg/5 ml) en 60 ml con agradable sabor a naranja y tapa dosificadora.
Suspensión: 3 g (250 mg/5 ml) en 60 ml con agradable sabor a naranja y tapa dosificadora.

ZAMBON GROUP:
Milano-Italia

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

URO-VAXOM®

OM PHARMA

COMPOSICIÓN: Cada cápsula contiene: 6 mg de extracto de *E. coli* con propiedades inmunoestimulantes, antiox. (E 310), excipiente c.s.

PROPIEDADES: URO-VAXOM estimula en forma no específica las defensas naturales del organismo. Aumenta de este modo la resistencia a las infecciones urinarias y permite una disminución de la duración y de la frecuencia de la antibioticoterapia, así como de los tratamientos de desinfección urinaria.

Su acción sobre el sistema inmunitario ha sido demostrada:

- en el animal, por una estimulación no específica de los linfocitos B y de las células NK, una activación de los macrófagos peritoneales y de la fagocitosis, una estimulación de las inmunoglobulinas secretoras, en particular de las IgA, así como por pruebas de protección activa.
- en el hombre, por una estimulación de los linfocitos T y una inducción del interferón endógeno.

INDICACIONES: Tratamiento de las infecciones recidivantes o crónicas de las vías urinarias cualquiera que sea el germen implicado. Se trata de una medicación coadyuvante asociada a la antibioticoterapia usual.

URO-VAXOM está particularmente recomendado en las afecciones siguientes: cistitis, pielonefritis, uretritis, bacteriurias asintomáticas, infecciones que se presentan tras los cateterismos, vesical o uretral.

POSOLOGÍA: Tratamiento de las infecciones recidivantes en fase aguda: 1 cápsula diaria como coadyuvante a la antibioticoterapia, a ingerir en ayunas durante tres meses consecutivos.

Tratamiento de los casos rebeldes y recidivantes: Tomar 1 cápsula diaria durante tres meses consecutivos con un refuerzo a los 90 días de una cápsula en ayunas por 10 días y por 3 meses consecutivos.

PRECAUCIONES DE EMPLEO: Aunque los estudios llevados a cabo en los animales no han causado efectos teratógenos o fetotóxicos, se recomienda, como en la mayoría de los medicamentos, que no se administre URO-VAXOM durante los 3 primeros meses del embarazo salvo indicación médica contraria.

TOLERANCIA: Los estudios clínicos han demostrado que URO-VAXOM es bien tolerado. Actualmente no se le conoce contraindicación alguna.

INTERACCIONES-INCOMPATIBILIDADES: No se conoce interacción alguna hasta el presente.

ESTABILIDAD: Conservado protegido del calor, el preparado es plenamente activo hasta la fecha de expiración que figura en el estuche (EXP).

PRESENTACIONES: Envases de 30 cápsulas.

LABORATORIES OM PHARMA, S.A.
Meyrin-Ginebra, Suiza
Representante exclusivo:

QUIFATEX, S.A.

www.quifatex.com

Quito - Ecuador

URSOFALK®

Cápsulas

Colerético natural

(Ácido ursodesoxicólico)

COMPOSICIÓN: 1 cápsula contiene:

Componente medicamentoso activo: 250 mg ácido ursodesoxicólico.
Otros componentes: Almidón de maíz, dióxido de silicio, estearato de magnesio, gelatina dodecilsulfato sódico, agua, dióxido de titanio (E 171)

INDICACIONES: Disolución de cálculos biliares de colesterol (los cálculos biliares no deben presentar sombras en la radiografía y la vesícula biliar tiene que ser funcional a pesar de los cálculos).

Tratamiento de la gastritis por reflujo biliar.
Tratamiento sintomático de la cirrosis biliar primaria en el estadío temprano de la enfermedad.
Colestasis.
CONTRAINDICACIONES: No se debe tomar URSOFALK en caso de:
- inflamaciones agudas de la vesícula biliar y de las vías biliares.
- oclusión de las vías biliares (oclusión del colédoco o del conducto cístico).
- **embarazo y lactancia. Se debería tomar URSOFALK sólo después de consultar al médico:**
- en caso de vesícula biliar no representable radiológicamente.
- en caso de cálculos biliares calcificados.
- en caso de contractibilidad alterada de la vesícula biliar.
- en caso de cólicos biliares frecuentes.
- en el estadío avanzado de la cirrosis biliar primaria, ya que no es seguro el provecho terapéutico.

Uso durante el embarazo y la lactancia: Estudios de experimentación con animales han presentado signos de efectos nocivos para el feto. No existen experiencias en personas. Puesto que el riesgo de acción nociva para el feto, no se ha aclarado suficientemente, las mujeres en edad apta para concebir, sólo deberían ser tratadas, si se emplean al mismo tiempo medidas contraceptivas seguras. Antes de iniciar el tratamiento se debe excluir la existencia de un embarazo. Por razones de seguridad, durante el embarazo y el período de lactancia, no se debería llevar a cabo un tratamiento con URSOFALK.
Medidas de precaución para el uso: URSOFALK cápsulas deben ser empleadas bajo control médico.
En los 3 primeros meses del tratamiento, el médico tratante tiene que controlar los parámetros de laboratorio AST (SGOT), ALT (SGPT) y gamma-GT cada 4 semanas, después cada 3 meses.
Para poder evaluar la evolución del tratamiento y poder reconocer a tiempo una eventual calcificación de los cálculos biliares, a los 6-10 meses después de comenzado el tratamiento, se debería realizar, dependiendo del tamaño de los cálculos, una representación de la vesícula biliar (colecistografía oral) con radiografías de conjunto y finales tanto de pie como acostado (control ultrasonográfico de la evolución).

EFECTOS SECUNDARIOS: Bajo el tratamiento con el preparado puede aparecer una calcificación de cálculos biliares. En casos poco frecuentes, se pueden tener heces poco consistentes.

En la terapéutica de la cirrosis biliar primaria, en el estadío avanzado de la enfermedad, se observó en casos individuales, una descompensación de la cirrosis hepática, que resultó reversible al suspender la terapéutica.

En el tratamiento de la cirrosis biliar primaria con URSOFALK, se presentaron en casos individuales, fuertes dolores en el hipocondrio derecho.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS: No se debería usar URSOFALK simultáneamente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (alúmina), debido a que estos preparados ligan el ácido ursodesoxicólico en el intestino y así impiden su absorción y eficacia.

Si es necesaria la toma de un preparado que contenga alguna de estas sustancias, entonces hay que prestar atención a que la toma se haga 2 horas antes o después.

URSOFALK puede elevar la absorción intestinal de la ciclosporina. Por consiguiente, en los pacientes que estén siendo tratados con ciclosporina, el médico debería examinar la concentración de ciclosporina en la sangre y en caso dado, adaptar la dosis de ciclosporina.

DOSIFICACIÓN, MODO Y DURACIÓN DEL USO:

Para la disolución de cálculos biliares de colesterol:

Unos 10 mg por kg de peso corporal (PC) diarios, correspondientes a:

2 cápsulas URSOFALK en pacientes hasta 60 kg de PC.
3 cápsulas URSOFALK en pacientes hasta 80 kg de PC.
4 cápsulas URSOFALK en pacientes hasta 100 kg de PC.
5 cápsulas URSOFALK en pacientes con más de 100 kg de PC.

Las cápsulas se deben tomar por la noche antes de acostarse, sin masticarlas y con un poco de líquido.

La disolución de los cálculos biliares dura generalmente 6-24 meses. Si después de 12 meses no se ha presentado una reducción del tamaño de los cálculos biliares, no se debería continuar con la terapéutica.

El éxito del tratamiento debería ser examinado mediante control sonográfico o radiológico cada 6 meses. En los controles ulteriores se debería observar si en el entretiempo se ha presentado una calcificación de los cálculos. Si ha ocurrido así, hay que concluir el tratamiento.

Para el tratamiento de la gastritis por reflujo biliar: 1 cápsula URSOFALK diaria. Por regla general se toma URSOFALK durante 10-14 días. La duración del tratamiento se rige normalmente por el curso de la enfermedad. Sobre la duración del tratamiento decide en cada caso particular el médico tratante.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria: La dosis diaria depende del peso corporal y es de 2-5 cápsulas (unos 10 mg de ácido ursodesoxicólico por kg de peso corporal); se recomienda el siguiente esquema posológico:

En pacientes con cirrosis biliar primaria, se puede presentar al comienzo de la enfermedad, en casos poco frecuentes, un empeoramiento de la sintomatología clínica, por ej. una intensificación del prurito. Si esto ocurriera, hay que continuar la terapéutica con 1 cápsula de URSOFALK diaria y después ir aumentando poco a poco la dosis diaria (aumento de 1 cápsula más por semana) hasta que se alcance de nuevo la dosis prevista en el esquema posológico.

Nota de almacenamiento: La fecha de caducidad de este medicamento se halla impresa en la caja. ¡No usar el medicamento después de transcurrida esta fecha!

¡Guárdese el medicamento fuera del alcance de los niños!

PRESENTACIÓN: Cápsulas 250 mg. Caja x 25.

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Alemania
Representante exclusivo:

USENTA®

Comprimidos Recubiertos 125 mg

Bosentan

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA: Cada comprimido recubierto de 125,0 mg, contiene:

Bosentan Monohidrato . . . . . 129,0820 mg
(Equivalente a Bosentan . . . . . 125,0000 mg)
Croscarmelosa Sódica . . . . . 6,8000 mg
Almidón Pregelatinizado . . . . . 12,5000 mg
Povidona . . . . . 5,0000 mg
Dióxido de Silicio Coloidal . . . . . 0,8500 mg
Celulosa Microcristalina . . . . . 13,2180 mg
Estearil Fumarato de Sodio . . . . . 1,2750 mg
Behenato de Glicerilo . . . . . 1,2750 mg
Opadry Blanco . . . . . 4,9920 mg
Óxido de Hierro Amarillo (CI: 77492) . . . . . 0,0050 mg
Oxido de Hierro Rojo (CI: 77491) . . . . . 0,0030 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antihipertensivo pulmonar.

Antagonista de los receptores de endotelina.

ACCION FARMACOLÓGICA: Bosentan es el primero de una nueva clase de drogas, los antagonistas de los receptores de endotelina.

Bosentan es un antagonista dual de los receptores de la endotelina (ERA) con afinidad por los receptores de la endotelina A y B (ETa y ETb) pero con una mayor especificidad sobre los receptores ETa.

La endotelina ET-1 es una neurohormona que posee una potente actividad vasoconstrictora y que promueve la fibrosis y la proliferación celular en los tejidos en regeneración.

Las concentraciones de ET1 están elevadas en plasma y en el tejido pulmonar de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar lo que sugiere un rol patogénico en esta enfermedad.

Su indicación en la hipertensión pulmonar arterial disminuye la resistencia vascular, tanto pulmonar como sistémica, dando lugar a un aumento del gasto cardíaco sin aumento de la frecuencia cardíaca.

FARMACOCINÉTICA: Absorción: Biodisponibilidad aproximadamente 50%, no es afectada por la ingestión de alimentos.

Distribución: Volumen de distribución (Vol de aproximadamente 18 litros).

Unión proteica: Muy alta (mayor del 98%); unida principalmente a la albúmina.

Biotransformación: Bosentan es metabolizado en el hígado por el citocromo P450 isoenzimas (CYP3A4 y CYP2C9) produciendo dos metabolitos, uno de los cuales el Ro 48-5033, es el farmacologicamente activo y contribuye del 10 al 20 % de la actividad del compuesto original. Bosentan es un inductor del (CYP2C9, CYP3A4 y posiblemente del CYP2C19.

En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina de 15 a 30 ml por minuto) la concentración plasmática de los tres metabolitos puede incrementarse en aproximadamente 2 veces comparada con pacientes con función renal normal. Esta diferencias no parecen tener significado clínico porque menos del 3 % de la droga administrada se elimina por orina.

Vida Media: Aproximadamente 5 horas.
Tiempo para la concentración pico: Aproximada-mente de 3 a 5 horas.
Tiempo de la concentración de estado constante: Aproximadamente 3 a 5 días.
Eliminación: Biliar, seguida al metabolismo hepático. El clearance total después de una simple dosis IV es de alrededor de 8 L por hora.
Renal, menos del 3%.
Poblaciones especiales: No se conoce la influencia del género, sexo, raza, peso o edad.
Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) no se observaron cambios relevantes en la farmacocinética. En el estado estacionario el AUC de Bosentan y el AUC del metabolito activo, Ro 48-5033, fueron un 9% y un 33% más alto, respectivamente, en pacientes con insuficiencia hepática leve comparados con los valores observados en voluntarios sanos. No se ha estudiado la farmacocinética de Bosentan en pacientes con insuficiencia hepática clase B o C de Child-Pugh por lo que Bosentan está contraindicado en esta población.
Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de crea-tinina de 15–30 ml/min), las concentraciones plasmáticas de Bosentan disminuyeron en aproximadamente un 10%. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos de Bosentan fueron aproximadamente dos veces superiores en estos pacientes en compa-ración con los valores en voluntarios con función renal normal.
No se requiere de ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se tiene expe-riencia clínica específica en pacientes sometidos a diálisis. Dadas las propiedades fisico-químicas y el alto nivel de fijación a proteínas, no se espera que Bosentan sea eliminado de la circulación de forma significativa mediante diálisis.

INDICACIONES: Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con grado funcional III y IV.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Child-Pugh Clase B o C, es decir, insuficiencia hepática de moderada a grave.
- Valores basales de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransfe-rasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT), superiores a 3 veces el límite superior de la normalidad.
- Empleo concomitante de ciclosporina A.
- Embarazo.
- Mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo fiable.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Función hepática: La elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa y alanina amino-transferasa (AST y/o ALT), asociada con Bosentan, es dosis-dependiente. Dicha elevación puede deberse en parte a la inhibición competitiva de la eliminación de las sales biliares de los hepatocitos, aunque otros mecanismos, que no han sido claramente estableci-dos, estén probablemente también involucrados en la aparición de esta alteración de la función hepática. No se descartan la acumulación de Bosentan en los hepatocitos, con la consiguiente citólisis que puede provocar daño hepático grave, o un mecanismo in-munológico.
Si la eliminación de las enzimas hepáticas se acompañan de manifestaciones clínicas sintomáticas de daño hepático (náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal, ictericia o fatiga o aumentos de la bilirrubina mayores de 2 veces lo normal la medicación debe suspenderse).
Concentración de hemoglobina: En el tratamiento con Bosentan se ha observado una discreta reducción dosis dependiente en la concentración de hemoglobina. Los descen-sos en la concentración de hemoglobina relacionados con Bosentan no son progresivos,

y se estabilizan después de las primeras 4–12 semanas de tratamiento. Se recomienda determinar la concentración de hemoglobina antes de iniciar el tratamiento, mensualmente durante los primeros 4 meses, y trimestralmente a partir de entonces. Si se observase un descenso clínicamente significativo en la concentración de hemoglobina, se deben realizar una evaluación e investigación adicionales para determinar la causa y necesidad de tratamiento específico.

Uso en mujeres en edad fértil: El tratamiento con Bosentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil a menos que utilicen un método anticonceptivo fiable y que el resultado de la prueba de embarazo previa al tratamiento sea negativo. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Bosentan.

Retención de líquidos: En pacientes en tratamiento por insuficiencia cardíaca congestiva han agravado su situación clínica debida a aumento de peso y edemas en miembros inferiores que ocurren después del tratamiento con Bosentan durante las primeras 4 a 5 semanas. Estos pacientes necesitan control de líquidos, diuréticos y hospitalización en caso de descompensación grave.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉ-NESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:

Embarazo: Estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductora (teratogénesis, embriotoxicidad). Los datos sobre el uso de Bosentan en mujeres embarazadas son limitados y proceden de unos pocos casos recibidos durante el periodo de uso post-autorización. El riesgo potencial para el ser humano sigue siendo desconocido, por lo que se debe considerar que Bosentan es potencialmente teratógeno en el ser humano, y no se debe utilizar durante el embarazo. Las mujeres no deberán quedar embarazadas durante por lo menos 3 meses después de finalizar el tratamiento con Bosentan. Bosentan está contraindicado en el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo fiable durante el tratamiento con Bosentan y durante por lo menos 3 meses después de finalizado el tratamiento. Bosentan puede neutralizar el efecto de los anticonceptivos hormonales. Así pues, las mujeres en edad fértil no deberán usar anticonceptivos hormonales (incluidas las formas orales, inyectables, transdérmicas e implantables) como único método anticonceptivo, sino que deberán emplear otro método adicional o alternativo fiable de anticoncepción. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con Bosentan.

Las mujeres que queden embarazadas mientras reciben tratamiento con Bosentan deben ser informadas de los posibles riesgos para el feto.

FDA Embarazo Categoría X.

Uso durante la lactancia: Se desconoce si Bosentan se excreta en la leche humana. Debe aconsejarse a las mujeres en período de lactancia tratadas con Bosentan que interrumpan la lactancia.

INTERACCIONES: Bosentan es metabolizado por CYP2C9 y CYP3A-4. La inhibición de estas enzimas puede aumentar las concentraciones en plasma de Bosentan (ver ketoconazole).

Bosentan es un inductor de CYP3A4 y CYP2C9, consecuentemente las concentraciones en plasma de drogas metabolizadas por estas dos isoenzimas disminuirá cuando Bosentan sea coadministrado.

Contraceptivos hormonales: Contraceptivos hormonales incluyendo formas orales, transdermicas e implantables no se deben administrar conjuntamente con Bosentan,. Las mujeres deben practicar un método adicional de anticoncepción no hormonal mientras estén medicadas con Bosentan.

CICLOSPORINA A: Su administración conjunta con Bosentan produce una disminución en las concentraciones plasmáticas en un 50% y cuando se administraron simultáneamente las concentraciones mínimas iniciales de Bosentan en plasma fueron 30 veces más elevadas que las determinadas después de administrar Bosentan solo.

Agentes hipoglucémicos: Tacrolimus, sirolimus: La administración concomitante de tacrolimus, o sirolimus, y Bosentan no ha sido estudiada en el hombre. Sin embargo, la administración concomitante de tacrolimus, o sirolimus, y Bosentan puede producir un incremento de las concentraciones plasmáticas de Bosentan, tal como se ha visto con la administración concomitante con ciclosporina A.

Glibenclamida: La administración simultánea de Bosentan disminuyó las concentraciones plasmáticas de glibenclamida (un substrato del CYP3A4) en un 40%, con una posible disminución significativa del efecto hipoglucemiante. Las concentraciones plasmáticas de Bosentan también disminuyeron en un 29%. Además, se observó un mayor riesgo de aumento de las aminotransferasas en pacientes tratados con este tratamiento concomitante. Tanto la glibenclamida como el Bosentan inhiben el mecanismo de eliminación de sales biliares, lo cual podría explicar la elevación de las aminotransferasas. En relación con esto, no debe emplearse esta combinación. No se dispone de datos de interacción farmacológica con otras sulfonilureas.

Warfarina: La administración simultánea de Bosentan a dosis de 500 mg dos veces al día durante 6 días, redujo las concentraciones plasmáticas de S-warfarina y de R-warfarina en un 29% y 38%, respectivamente. La experiencia clínica de administración concomitante de Bosentan con warfarina en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, no produjo cambios clínicos relevantes en el INR (Cociente Normalizado Internacional) o en las dosis de warfarina (valores basales versus finales en los estudios clínicos). No es necesario ajustar la dosis de warfarina u otros anticoagulantes orales similares cuando se inicia el tratamiento con Bosentan, si bien se recomienda intensificar el control de los valores del INR, especialmente durante la introducción de Bosentan y el periodo de incremento de dosis.

Simvastatina: La administración simultánea de 125 mg de Bosentan, dos veces al día, durante 5 días redujo las concentraciones plasmáticas de simvastatina (un sustrato del CYP3A4), y de su metabolito activo, el β-hidroxiácido, en un 34% y 46%, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de Bosentan no se vieron afectadas por la administración concomitante de simvastatina. Debe valorase realizar un control de los niveles de colesterol con el consiguiente ajuste de la dosis.

Sildenafil: La administración concomitante de 125 mg de Bosentan dos veces al día (en estado estacionario) y 80 mg de sildenafil tres veces al día (en estado estacionario), a voluntarios sanos durante 6 días, dio lugar a un descenso del 63% en el AUC de sildenafil y a un aumento del 50% en el AUC de Bosentan. Se recomienda precaución en caso de administración concomitante.

Ketoconazol: Ketoconazol coadministrado con Bosentan 125 mg dos veces al día, producen un aumento en la concentración en plasma de Bosentan de aproximadamente 2 veces; no es necesario un ajuste de la dosis de Bosentan pero una aumento de sus efectos debe ser considerado

Digoxina, Nimodipina y Losartan: Bosentan no ha demostrado interacciones farmacocinéticas con nimodipina y digoxina y losartan no produce efectos significativos sobre los niveles plasmáticos de Bosentan.

ALTERACIONES DE LOS VALORES DE LABORATORIO:

Con los valores fisiológicos de laboratorio.
Test de la función hepática.

Alanino aminotransferasa(ALT) (SGPT)),aspartato aminotransferasa (AST)(SSGOT)) Bosentan puede producir un aumento de tres veces el valor normal de ambas enzimas y en un 11% de pacientes se acompaña por un aumento de la bilirrubina.
La elevación de las enzimas hepáticas puede producirse tempranamente en el tratamiento, es dosis dependiente y es reversible con la supresión de la medicación.
Test hematológicos.
Hematocrito y hemoglobina.
Bosentan causa una disminución dosis dependiente del hematocrito y la hemoglobina. El promedio de disminución de la hemoglobina es de 0,9 mg/dL y en la mayoría de los casos se presenta dentro de las primeras semanas de tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS: Ensayos controlados con placebo en HAP primaria (idiopática/familiar) y en HAP asociada a enfermedades del tejido conjuntivo

En la Tabla siguiente se resumen las reacciones adversas ocurridas en ≥ 3% de los pacientes tratados con Bosentan (125 y 250 mg dos veces al día) en ensayos controlados con placebo en hipertensión arterial pulmonar, y que fueron más frecuentes en estos pacientes: Tabla 1.
Solamente se incluyen las reacciones adversas que aparecieron desde el comienzo del tratamiento hasta 1 día de calendario después de finalizar el tratamiento. Un paciente puede presentar más de una reacción adversa.
A la dosis de mantenimiento recomendada, o doble de la misma (es decir, 125 ó 250 mg dos veces al día), las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia con Bosentan que con placebo (≥3% de los pacientes tratados con Bosentan, con una diferencia ≥2%) fueron nasofaringitis, rubor facial, función hepática anormal, edema de extremidades inferiores, hipotensión, palpitaciones, dispepsia, fatiga y prurito. Las reacciones adversas que se produjeron en ≥1% y <3% de estos pacientes, y con más frecuencia con Bosentan que con placebo (diferencia de ≥2%) fueron anemia, reflujo Gastro esofágico y hemorragia rectal, todos en un 2,4% con Bosentan comparado con un 0% con placebo.
Las interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas, durante los ensayos clínicos en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, a dosis de 125 y 250 mg dos veces al día, fueron menos frecuentes en los pacientes tratados con Bosentan que en los tratados con placebo (5,5% vs 10%, respectivamente).

POSOLOGÍA DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Hipertensión arterial pulmonar: Oral inicial 62,5 mg (medio comprimido) dos veces al día durante 4 semanas con posterioridad aumentar hasta la dosis de mantenimiento 125 mg 2 veces al día.
En pacientes con peso menor de 40 Kg y por encima de los 12 años de edad la dosis inicial recomendada y de mantenimiento es de 62,5 mg (medio comprimido) dos veces al día.
No es necesario el ajuste de dosis con pacientes con insuficiencia renal.
La dosificación en pacientes con moderada insuficiencia hepática debe indicarse con precaución (ver Tabla 1).
En pacientes con insuficiencia hepática grave Bosentan se encuentra contraindicado.
Dosis mayores de 125 mg no demostraron beneficio y aumentan la posibilidad de alteraciones hepáticas.
Los valores de las aminotransferasas hepáticas deben determinarse antes de iniciar el tratamiento y a intervalos mensuales durante el tratamiento con Bosentan. Además, los valores de las aminotransferasas deben determinarse 2 semanas después de cualquier aumento en la dosis (Ver Tabla 2).

TABLA 2: Recomendaciones en caso de elevaciones de la ALT / AST:

En caso de aparición de síntomas clínicos asociados de lesión hepática, es decir, náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal, ictericia, fatiga o aletargamiento inusual, síndrome gripal (artralgia, mialgia, fiebre), deberá interrumpirse el tratamiento y no se considerará la re-introducción de Bosentan.

Reinicio del tratamiento: El reinicio del tratamiento con Bosentan sólo deberá considerarse si los posibles beneficios del tratamiento con Bosentan superan los riesgos potenciales y si los niveles de las aminotransferasas hepáticas están dentro de los valores previos al tratamiento. Se recomienda pedir consejo a un hepatólogo.

Los valores de las aminotransferasas hepáticas deben volver a determinarse en los primeros 3 días tras el reinicio, de nuevo transcurridas otras 2 semanas, y siguiendo las recomendaciones anteriores a partir de entonces.

Mujeres en edad fértil: Bosentan debe indicarse en mujeres con test de embarazo negativo y solamente en las que practiquen adecuada contracepción pero sin contraceptivos hormonales incluyendo las formas orales, inyectables, transdérmicas e implantables.

Dosis pediátrica usual: La seguridad y eficacia no ha sido comprobada

Dosis geriátrica: La dosis en este tipo de pacientes debe ser indicada con precaución debido a la mayor frecuencia de problemas geriátricos específicos.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO: Se ha administrado Bosentan en dosis única de hasta 2400 mg a voluntarios sanos y de hasta 2000 mg/día durante 2 meses a pacientes con otra enfermedad distinta a la hipertensión pulmonar. El efecto secundario más común fue cefalea de intensidad leve a moderada.

No se tiene experiencia específica acerca de sobredosis con Bosentan por encima de las dosis descritas anteriormente. La sobredosis masiva puede provocar una hipotensión marcada que requerirá soporte cardiovascular activo.

PRESENTACIONES: Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos de 125 mg.

CONSERVACIÓN: A una temperatura no mayor a 30ºC.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VALERIANA

FARBIO PHARMA

Cápsula Blanda

Valeriana officinalis

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo. Lea todo el prospecto antes de empezar a usar este producto.

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula blanda contiene:
Extracto de Raíz de Valeriana . . . . . 613 mg
Excipientes, c.s.

INDICACIONES: Coadyuvante en la atención a estados de estrés, ansiedad, hiperactividad y excitación. Coadyuvante en la atención a estados provocados por falta de sueño e irritabilidad.

DOSIS RECOMENDADA: Adultos tomar 2 a 3 cápsula al día, media hora antes de irse acostar, si fuera necesario tomar la dosis a media tarde. Dosis máxima 3 cápsulas al día. Tiempo máximo de uso: 2- 4 semanas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Puede generar trastornos digestivos por sobredosis. No debe consumirse días previos o posteriores a intervención quirúrgica.

No administrar en pacientes con hematopatías.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad. Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.

Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia. Debido al efecto sedante se puede ver afectada la capacidad de atención, las primeras horas de la ingesta. Tomar precaución si se conduce o maneja maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS: Puede presentar somnolencia como efecto adverso cuando se utilice para el nerviosismo. A la dosis y periodo recomendado no se han descrito efectos adversos conocidos. El uso prolongado puede provocar cefalea, excitabilidad, insomnio y trastornos digestivos. En caso de observar la aparición de reacciones informar inmediatamente a la ARCSA y al titular de registro sanitario.

INTERACCIONES: Debido a la actividad el medicamento puede reforzar efectos de fármacos depresores del sistema nervioso central. Si se encuentra en tratamiento informar al médico la necesidad de ingerir este medicamento.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C y guardar en lugar fresco y seco. Protéjase de la luz.

PRESENTACIÓN:

Pote x 90 cápsulas blandas.
PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794046 – 2794 031
www.farbiopharma.com
Quito – Ecuador.

VALERIANA SOLUCIÓN

FARBIO PHARMA

Valeriana officinalis

Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo. Lea todo el prospecto antes de empezar a usar este producto.

COMPOSICIÓN:

Cada 100 ml contiene::
Extracto de Raíz de Valeriana . . . . . 50 ml

INDICACIONES: Coadyuvante en los estados de estrés, ansiedad, hiperactividad y excitación.

Coadyuvante en la atención a estados provocados por falta de sueño e irritabilidad.

DOSIS RECOMENDADA: Adultos tomar 30 gotas al día, media hora antes de irse acostar, si fuera necesario tomar la dosis a media tarde.

Dosis máxima 90 gotas al día. Tiempo máximo de uso:2-4 semanas.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Puede generar trastornos digestivos por sobredosis. No debe consumirse días previos o posteriores a intervención quirúrgica.
No administrar en pacientes con hematopatías.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No debe utilizarse en individuos menores de 18 años de edad.

Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto.
Embarazo y lactancia: No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.
Debido al efecto sedante se puede ver afectada la capacidad de atención, las primeras horas de la ingesta. Tomar precaución si se conduce o maneja maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS: Puede presentar somnolencia como efecto adverso cuando se utilice para el nerviosismo. A la dosis y periodo recomendado no se ha descrito efectos adversos conocidos. El uso prolongado puede provocar cefalea, excitabilidad, insomnio y trastornos digestivos. En caso de observar la aparición de reacciones informar inmediatamente a la ARCSA y al titular de registro sanitario.

INTERACCIONES: Debido a la actividad el medicamento puede reforzar efectos de fármacos depresores del sistema nervioso central. Si se encuentra en tratamiento informar al médico la necesidad de ingerir este medicamento.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30° C y guardar en lugar fresco y seco. Protéjase de la luz.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 409- PNN-0321

PRESENTACIÓN:

Gotero x 5 ml; Gotero x 10 ml; Gotero x 15 ml; Gotero x 20 ml; Gotero x 30 ml; Gotero x 40 ml; Gotero x 50 ml; Gotero x 60 ml; Gotero x 90 ml; Gotero x 100 ml.

PRODUCTO DE LIBRE VENTA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL: 24 meses.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Dirección: Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Teléfono: (593) 2 2794 046 – 2794 031
Quito – Ecuador
Servicio al cliente: 1800 32 72 46
www.farbiopharma.com

VARTERAL

RODDOME

NOMBRE GENÉRICO:

Valsartán 80 mg + Amlodipino 10 mg.
Valsartán 80 mg + Amlodipino 5 mg.
Valsartán 160 mg + Amlodipino 5 mg.
Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antihipertensivo.

COMPOSICIÓN:

VARTERAL® 80/10mg: Valsartán 80 mg + Amlodipino 10mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 80 mg.
Amlodipmo Besilato 13,8880 mg (Equivalente a 10mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol,Polivinilpirrolidona K-30, Hidróxido de sodio GR, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Agua purificada USP.

VARTERAL® 80/S mg: Valsartán 80 mg + Amlodipino 5 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 80 mg.
Amlodipino Besilato 6,94400 mg (Equivalente a 5 mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol, Polivinilpirrolidona, Hidróxido de sodio, Gelatinafarmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Agua purificada USP.

VARTERAL® 160/5 mg: Valsartán 160 mg + Amlodipino 5 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 160 mg.
Amlodipmo Besilato 6,9440 mg (Equivalente a 5 mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol,Polivinilpirrolidona K-30, Aidróxido de sodio, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Dióxido de titanio CI 77891, Agua purificada USP.

VARTERAL® 160/10 mg: Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 160 mg.
Amlodipino Besilato 13,8880 mg (Equivalente a 10 mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol, Polivinilpirrolidona, Hidróxido de sodio, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Dióxido de TitanioCI 77891,Agua purificada USP.

INDICACIONES: Tratamiento de la hipertensión idiopática.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉLICA-FARMACODINAMIA):

FARMACOCINÉLICA DE VALSARTÁN:

Absorción: Tras la administración oral de Valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de Valsartán en 2-4 horas. La biodisponibili dad absoluta media es del 23%. Lacomida reduce la exposición (medida por el AUC) de Valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C máx.) en un 200% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de Valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompatía de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto Valsartán puede administrarse con o sincomida.

Distribución: El volúmen de distribución de Valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que Valsartán no se distribuye mucho a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94-97%), principalmente a la albúmina sérica.

Bialransfarmación: Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxi en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactrvo.

Excreción: La cinética de eliminación de Valsartán es multiexponencial (t1ha < 1hy t1hB aproximadamente 9h). Valsartán se elimina principalmente por excreción biliar en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y por vía renal en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa,el aclaramiento plasmático es de 2 L/h aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 LJh (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida de Valsartán es de 6 horas.

En pacientes can insuficiencia cardiaca: El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de Valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca son similares a los observados en voluntarios sanos. Los valores de AUC y máximos de Valsartán son casi proporcionales al aumento de la dosis a lo largo del intervalo de dosificación clínica (40 a 160 mg dos veces al día). El factor promedio de acumulación es de aproximadamente 1,7. El aclaramiento aparente de Valsartán tras su administración oral es de aproximadamente 4,5 L/h. La edad no afecta el aclaramiento aparente en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a Valsartán algo más elevada que los sujetos jóvenes; sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.

Insuficiencia renal: Como cabe esperar de un fa.rmaco cuyo aclaramiento renal representa únicamente el 30% del aclaramiento plasmático total, no se observa correlación entre la función renal y la exposición sistémica valsartán. Por consiguiente, no se precisa ningún ajuste posoló8ico en los enfermos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina > 1 mLJmin). Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 mLJmin ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que Valsartán debe utilizarse con precaución en dichos paciente. Valsartán presenta una elevada fijación a las protemas plasmáticas y no es probable que se elimine durante la diálisis. AproX1madamente el 70% de la dosis absorbida se elimina en la bilis, principalmente de forma inalterada.

Valsartán no sufre ninguna biotransformación de interés. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se observó una duplicación de la exposición (AUC) en comparación con los sujetos sanos. No obstante, no se observó correlación alguna entre la concentración plasmática de Valsarta.n y el grado de alteración de la función hepática. Valsartán no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.

Farmacodinamia de Valsartán:

Grupo tarmacoterapéutico: Antagonistas de angiotensina 11, monofármacos. Valsartán es un antagonista del los recer.tores de la anQiotensina 11 (Ang 11) potente y especffico con actividad por vla ora . Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina 11. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsart:án no se une ni bloquea otros receptores honmonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.
Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quinasa 11) que transforma la Ang Ien Ang II y degrada la bradiquinina. Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P. es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia detos seca fue significativamente inferior {P < 0,05) en pacientes tratados con valsart:án que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamien to con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA (P < 0,05). Hipertensión: La administración de valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca.Cuando se administra una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas en la mayoria de los pacientes y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la dosis. Cuando se administran dosis repetidas, el efecto antihiperten sivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y los efectos máximos se alcanzan en 4 semanas y se mantienen durante el tratamiento prolongado. Si se añade hidroclorotiazida, se observa una reducción adicional y significativa de la presión arterial. La interrupción brusca de valsartán no se ha asociado a fenóme nos de hipertensión de rebote nia otros acontecimientos clínicos adversos.
En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, valsart:án ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina.

Farmacocinética de Amlodipino:

Absorción, distribución,unión aproteínas plasmlticas: Después de la adminis tración oral a dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concen traciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponi bilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 1/Kg. En los estudios “in vitro” se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas.
La biodisponibilidad de amlodipino no se ve afectada por la ingesta de alimentos. Metabolismo/Eliminación: La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración unavez al día. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.
Usoen insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipino. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipino disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40-60%.

Usoenpersonas de edad avanzada: Eltiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en pacientes ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada.Elaumento de la AUC y lasemivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congesti va fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

Usoen niños: Se ha realizado un estudio farmacocinético poblacional en 74 niños hipertensos con edades comprendidas entre 1 y 17 años (34 pacientes de 6 a 12 años y 28 pacientes entre 13 y 17 años) que recibieron entre 1,25 y 20 mg de amlodipino administrados una vez o dos veces al día. El aclaramiento oral típico (CLJF) en niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13-17 años de edad fue de 22,5 y 27,4 LJh, respectivamente envarones y de 16,4 y 21,3 LJh,respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos notificados en niños menores de 6 años son limitados.

Farmacodinamia de Amlodipino:

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos principalmente vasculares.

Amlodipmo es un inhibidor de la entrada de iones calcio del grupo de dihidropiridinas (bloqueante de los canales lentos o antagonista del ion calcio) e impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el músculo cardiaco y en el músculo liso vascular.

El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular. No se ha determinado totalmente el mecanis mo exacto por el que amlodipino alivia la angina, pero amlodipino reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:

1. Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.
2. El mecanismo de acción de amlodipino también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxfgeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal).

En pacientes hipertensos, una administración diaria de amlodipino reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial, tanto en P.Osición supina como erecta,a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción,la hipotensión aguda no es una caracterfstica de la administración de amlodipino.

En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipino produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye tanto la frecuencia de crisis de angina como el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

Amlodipino no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma,diabetes y gota.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Embarazo. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Valsartan:

Hiperpotasemia: No se recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Pacientes con depleción de sodio y/o volúmen: Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volúmen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartán. La depleción grave de sodio y/o de volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartán; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal: No se ha establecido la seguridad de Valsartán en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único rition.

La administración a corto plazo de Valsartán a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-an giotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica, en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartán.

Transplante renal: Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Valsartán en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal.

Hiperaldosteronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con Valsartán ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral, miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO).

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en los enfermos con un acíaramiento de creatinina >10 ml/min. Acb.lalmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Valsartán en pacientes con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que Valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, Valsartán debe utilizarse con precaución No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina 11 (ARAII) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ÁRAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Infarto de miocardio reciente: La combinación de captopril y Valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional; en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Valsartán con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal.

El uso de Valsartán en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

Insuficiencia cardiaca: En pacientes con insuficiencia cardiaca, la triple combina ción de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y Valsartán no ha demostrado ningún bene-ficio clfnico. Esta combinación parece aumentar el riesgo de aconteci mientos adversos y por lotanto no se recomienda.Se deberátener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca deberá incluir siempre una valoración de la función renal. El uso de Valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca suele dar lugar a una cierta reducción de la pre-sión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada en pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia pro-gresiva y en caso raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como Valsartán es un antagonista de la angiotensina 11, no puede excluirse que el uso de Valsartán pueda asociarse con una alteración de la función renal.

Amlodipino: No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipino en crisis hiper-tensivas.

Pacientes can insuficiencia cardiaca: Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (cfases 111 y IV de la NYHA) la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipino que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipino, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Usa en pacientes can insuficiencia hepática: La semivida de amlodipino se prolonga y los valores AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han esta-blecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, el fármaco deberá ini-ciarse con la dosis más baja del rango y debe ser usado con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se aumente la dosis. En pacientes con insuficiencia hepica grave se requiere una elevación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa.

Uso en pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada, los aumentos de dosis se deben realizar con precaución.

Uso en insuficiencia renal: En estos pacientes, amlodipino puede usarse a dosis nor-males. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correla-cionan con el grado de afectación renal. Amlodipino no es dializable.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Valsartán:

Embarazo: No se recomienda el uso de Antagonistas de los Receptores de la Angioten-sina 11 (ARAII) durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindica do el uso de ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhi-bidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAII du-rante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihiperten-sivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el em-barazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce feto-toxicidad humana (disminución de lafunción renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotase mia). “Datos preclínicos sobre seguridad”.
Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de lafunción renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAIIdeberán ser cuidadosa mente monitorizados por si se produce hipotensión.

Lactancia: Corno no existe información acerca del uso de Valsartán durante la lactancia, no se recomiendan la administración de Valsartán y son preferibles otros tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos, especial mente cuando se amamanta a un recién nacido o prematuro.

Amlodipino:

Embaraza: No se ha establecido la seguridad de amlodipino durante el embarazo de la especie humana.
En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas.
El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en si misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si el amlodipino se excreta através de la leche materna. Sedebe decidirsi continuar/interrumpi r la lactancia o el tratamiento con amlodipino teniendo en cuenta el posible beneficio de la lactancia para el bebé y el posible beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad: En algunos pacientes tratados con antagonistas del calcio han sido notificados cambios bioqufmicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides. Los datos clfnicos son insuficientes con respecto al posible efecto de amlodipino sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

INTERACCIONES:

Valsartan: Uso concomitante no recomendado.

Litio: Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA. Debido a la ausencia de experiencia en el uso concomitante de Valsartán y litio, no se recomienda esta combinación. Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio.
Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio. Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.

Precauciones necesarias con el uso concomitante: Medicamentos antinflamato rios no asteroides (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 g/día) y AINEs no selectivos. Cuando se administran antagonis tas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar la función renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Otros en estudios de interacción farmacológica con valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas con Valsartán ni con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina,furosemida, digoxina, atenolol, indome tacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Amlodipino:

Electo, de otros medicamentos sobre Amlodipino:

- Inhibidores del CYP3A4: El uso concomitante de amlodipino con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa,antifCmgicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina,verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones de la pK puede ser más pronunciada en los ancianos. Asf, puede requerirse una monitorización clínica y un a1uste de dosis.
- Inductores del citocromo CYP3A4: No se dispone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 sobre amlodipino. Eluso concomitante de inducto res del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, Hypericum perforatum (Hierba de San Juan)) puede producir una reducción en la concentración plasmática de amlodipino. S'e debe tener precaución cuando amlodipino se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4.

  No se recomienda la administración de amlodipino con pomelo o zumo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.
- Dantroleno (infusión): En animales se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipino, en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Electos de Amlodipino sobre otros medicamentos: El efecto hipotensor de amlodipino se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas. En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina, warfarina o ciclosporina.

EFECTOS ADVERSOS:

Valsartén:

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión, la incidencia total de reacciones adversas (RAs) fue comparable a la del placebo y acorde con la fanmaco logía de valsartán. La incidencia de RA no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza.

Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, experiencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.

Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia, con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes 1/10); frecuentes (1/100 a < 1/10); poco frecuentes (1/1.000 a < 1/100); raras (1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), incluyendo casos ais ados. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Para todas las RAs notificadas en la experiencia post-comercializaci ón y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar mnguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una "frecuencia no conocida".

Hipertensión:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuencia no conocida: Disminu ción de la hemoglobina,disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia.
- Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad in- cluyendo enfermedad del suero.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Frecuencia no conocida:Aumento del potasio sérico.
- Trastomos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo.
- Trastomos vasculares: Frecuencia no conocida: vasculitis.
- Trastomos respiratorios, toracicos y mediastínicos: Poco frecuentes: tos.
- Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: dolor abdominal.
- Trastornos hepatobiliares: Frecuencia no conocida: elevación de los valores de la función hepática, incluyendo aumento de la bilirrubina sérica.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuencia no conocida: angioede ma, erupción cutánea, prurito.
- Trastornos mosculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: mialgia.
- Trastornos renales y urinarios: Frecuencia no conocida: insuficiencia y deterioro re- nal,elevación de la creatinina sérica.
- Trastornos generales y alteraciones enellugar de administración: Poco frecuen tes: fatiga.

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes después de un infarto de miocardio o con insuficiencia cardíaca es diferente del perfilgeneral de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfer- medad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes tras un infarto de miocardio o con insuficiencia cardíaca se enumeran a continuación:

Después de un infarto de miocardio o can insuficiencia cardíaca:

- Trastornos de la sangre y del sistema linMtico: Frecuencia no conocida: trombocito- penia.
- Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: hipersensibilidad in- cluyendo enfermedad del suero.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: hiperpotasemia.

Frecuencia no conocida: aumento del potasio sérico.

- Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, mareo postura!. Poco frecuen- tes: síncope, Cefalea.
- Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo.
- Trastornos cardíacos: Poco frecuentes: insuficiencia cardiaca.
- Trastornos vasculares: Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática. Frecuencia no conocida: vasculitis.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastfnicos: Poco frecuentes: tos.
- Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: náuseas, diarrea.
- Trastornos hepatobiliares: Frecuencia no conocida: elevación de los valores de la función hepática.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: angioedema. Frecuen- cia no conocida: erupción cutánea,prurito.
- Trastornos mOsculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: mialgia.
- Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: insuficiencia y deterioro renal. Poco

frecuentes: insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica. Frecuencia no conocida: aumento del nitrógeno ureico en sangre.

- Trastornos generales y alteraciones enellugar de administración: Poco frecuentes: astenia,fatiga.

Amlodipino: Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.

Durante el tratamiento con amlodipino se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: muy frecuentes (1/10); frecuentes (1/100 a <1/1O); poco frecuentes (1/1.000 a :S1/100); raros (1/10.000 a :S1/1.000); muy raros (:S1/10.000).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

- Trastornos de la sangre y sistema linMtico: leucopenia, trombocitopenia. (muy raro}.
- rrastomos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (Reacción alérgica) (muy raro).
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (muy raro).
- Trastornos psiquiátricos: insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión (poco frecuente). Confusión (raro)
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento) (frecuente). Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia (poco frecuente). Hipertonía, neuropatía periférica (muy raro).
- Trastornos oculares: alteraciones visuales (incluyendo diplopía) (poco frecuen te).
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos (poco frecuente).
- Trastornos cardíacos: palpitaciones (poco frecuente). Infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) (muy raro).
- Trastornos vasculares: rubefacción (frecuente). Hipotensión (poco frecuente). Vasculitis (muy raro).
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastlnicos: disnea, rinitis (poco frecuente). Tos (muy raro).
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, nauseas (frecuente). Vómitos, dispepsia, alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimien to), sequedad de boca (poco frecuente). Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival mfu o os hepatobiliares: hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas (muy raro).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema (poco frecuente}. Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens.Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad (muy raro).
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: hinchazón de tobillos (frecuente). Artralgia, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda (poco frecuente)
- Trastornos renales y urinarios: trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria (poco frecuente).
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia, ginecomastia (poco frecuente).
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: edema, fatiga (fatiga). Dolor torácico, astenia,dolor,malestar general {poco frecuente).
- Exploraciones complementarias: aumento de peso, pérdida de peso (poco frecuente) en su mayoría coincidiendo con colestasis.

Se han notificado casos excepcionales de slndrome extrapiramidal.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: Según criterio médico.

Forma de administración: Cápsula blanda para administración oral.

TOXICIDAD:

Valsartan: Los datos no clínicos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida,genotoxicidad, potencial carcinogénico no revelan ningún riesgo específico para el hombre.
En ratas, unas dosis maternas tóxicas (600 mg/kg/dla) durante los últimos días de gestación y durante la lactancia provocaron menor supervivencia, menor aumento de peso y retraso en el desarrollo (desprendimiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) en la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/dfa) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).
En estudios no clfnicos de seguridad, las dosis elevadas de Valsartan (200 a 600 mg/kg de peso) causaron en ratas una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito} e indicios de cambios en la hemodinámica renal (ligero aumento de la urea plasmatica e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos}. Estas dosis en ratas (200 a 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/dfa y un paciente de 60 kg).
En titís, a dosis similares, los cambios fueron semejantes aunque más graves, particularmente en el rition, donde evolucionaron a nefropatía con aumento de la urea y de la creatinina.
También se observó en ambas especies, una hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares. Se consideró que estos cambios eran debidos al efecto farmaco lógico de valsartén, que produce una hipotensión prolongada,especialmente en titfs. A las dosis terapéuticas de Valsartan en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtag[oerulares no parece tener ninguna relevancia.

Amlodipino:

Toxicología reproductiva: Los estudios de reproducción en ratas y ratones han demostrado retraso en el parto, prolongación del parto y disminución de la supervi vencia de las crías a dosis aproximadamente 50 veces mayores que la dosis máxima recomendada para humanos en base a mil/ka.

Alteraciones de la fertilidad: No hubo níngún efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas con amlodipino (machos y hembras tratados 64 y 14 días antes del apareamiento, respectivamente) con dosis hasta 10 mg/kg /día (8 veces * la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg en base a mg/m2). En otro estudio con ratas en el que ratas macho fueron tratadas con besilato de amlodipino durante 30 días a una dosis comparable con la dosis humana basada en mg/kg, se encontró un descenso en plasma de la hormona folfculo-estimulante y la testosterona, as!como la disminución de la densidad de esperma y en el número de células espermáticas y de Sertoli.

Carcinagénesis, mutagénesis: Las ratas y los ratones tratados con amlodipino en la dieta durante dos años, a una concentración calculada para proporcionar los niveles de dosis diaria de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día no mostraron evidencia de carcinogenici dad. La dosis més alta (similar para ratones y el doble* para las ratas de la dosis máxima recomendada en clínica de 10 mg en base a mg/m2) estuvo cerca de la dosis máximatolerada para los ratones pero no para las ratas.
Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos relacionados con el medicamen to ni a nivel genético como cromosómico.
*Basado en un paciente de 50 Kg de peso.

ABUSO Y ADICCIÓN :

Valsartan:

Síntomas: La sobredosis por Valsartan puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, colapso circulatorio y/o shock. Tratamiento: Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los sfntomas, siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.
Si se produce hipotensión,se colocara al paciente en posición supina y se instaura rán medidas de corrección del volumen sanguíneo. No es probable que Valsartan se elimine mediante hemodiálisis.
Amlodipino: La experiencia en sobredosis intencionada en humanos es limitada.
Sintomas: Los datos disponibles supieren que una sobredosis severa puede provocar excesiva vasodilatación periférica y,posiblemente, taquicardia refleja. Se ha informado de hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con resultado de muerte.
Tratamiento: La hipotensión clínicamente importante, debida a una sobredosis de amlodipino, requiere medidas de apoyo cardiovascular activas, incluida la monitoriza ción frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria,la elevación de las extremida des y el control del volumen circulante y de la excreción de orina.
La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial,siempre que su administración no esté contrain dicada. La administración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.
El lavado de estómago puede ser útil en algunos casos. La administración de carbón activado en voluntarios sanos, inmediatamente después o durante las dos horas sipuientes a la ingestión de 10 mg de amlodipino, ha demostrado reducir de forma significativa la absorción de amlodipino. Como amlodipino se une en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor 30°C
TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

Varteral 80/10 ma:
Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas e/u.
Caja por 10, 20 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulas e/u.
Caja por 2, 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cápsulas e/u.
Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.
Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.
Muestra médica:
Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.
Varteral 80/5 mg:
Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas c/u.
Caja por 10, 20, 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulas e/u.
Caja por 2, 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cápsulas e/u.
Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.

Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.

Muestra médica:

Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.

Varteral 160/5 mg:

Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas e/U.

Caja por 10, 20, 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulasc/u.

Caja por 2 y 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cápsulas e/u.

Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.

Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.

Muestra médica:

Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.

Vartaral 160/10 mg:

Caja por 3 capsulas blandas en BLISTER ALU-ALU por 3 casulas.

Caja por 7, 14 y 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU por 7 cápsulas c/u.

Caja por 7 cápsulas blandas en blister ALU/FILLACLAR por 7 cápsulas

CaJa por 14y 28 cápsulas blandas en blister ALU/FILL ACLAR por 14 cápsulas e/u.

Caja por 10, 20 y 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU por 10 cásulas e/u.

CaJa por 10 cápsulas blandas en blister ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulas.

Caja por 30 cápsulas blandas en blister ALU/FILL ACLAR por 30 capsulas.

Caja por 2 y 4 cápsulas blandas en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cásulas e/u.

Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.

Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.

Muestra médica: Caja por 3 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 3 cápsulas.

Caja por 3 cápsulas blandas en blister ALU/FILLACLAR por 3 cápsulas.

NOMBRE Y DIRECCICIN DEL LABORATORIO FABRICANTE

Laboratorios PROCAPS S.A.

Dirección: Calle 80 Nº 788 - 201. Barranquilla - Colombia.

Importado y distribuido por RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito - Ecuador).

VARTERAL

RODDOME

NOMBRE GENÉRICO:

Valsartán 80 mg + Amlodipino 10 mg.
Valsartán 80 mg + Amlodipino 5 mg.
Valsartán 160 mg + Amlodipino 5 mg.
Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antihipertensivo.

COMPOSICIÓN:

Yarleral® 80/1O mg: Valsartán 80 mg + Amlodipino 1O mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 80 mg.
Amlodipmo Besilato 13,8880 mg (Equivalente a 1O m9. de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol,Polivimlpirrolidona K-30, Hidróxido de sodio GR, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Agua purificada USP.

Yarleral® 80/5 mg: Valsartán 80 mg + Amlodipino 5 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 80 mg.
Amlodipino Besilato 6,94400 mg (Equivalente a 5 mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol, Polivinilpirrolidona, Hidróxido de sodio, Gelatinafarmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Agua purificada USP.

Yarleral® 160/5 mg: Valsartán 160 mg + Amlodipino 5 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 160 mg.
Amlodipmo Besilato 6,9440 mg (Equivalente a 5 mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, ropilenglicol,Polivinilpirrolidona K-30, Ridróxido de sodio, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Dióxido de titanio CI 77891, Agua purificada USP.

Yarleral® 160/1o mg: Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg.
Cada cápsula blanda contiene:
Valsartán . . . . . 160 mg.
Amlodipino Besilato 13,8880 mg (Equivalente a 1O mg de Amlodipino Base).
Excipientes: Polietilenglicol 600, Propilenglicol, Polivinilpirrolidona, Hidróxido de sodio, Gelatina farmacéutica, Glicerina, Amarillo #6 FD&C CI 15985, Dióxido de TitanioCI 77891,Agua purificada USP.

INDICACIONES: Tratamiento de la hipertensión idiopática.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA (FARMACOCINÉTICA-FARMACODINAMIA):

Farmacocinética de Valsartán:

Absorción: Tras la administración oral de Valsartán en monoterapia, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de Valsartán en 2-4 horas. La biodisponibili dad absoluta media es del 23%. Lacomida reduce la exposición (medida por el AUC) de Valsartán en un 40% aproximadamente y la concentración plasmática máxima (C máx.) en un 200% aproximadamente, aunque a partir de 8 horas después de la administración, las concentraciones plasmáticas de Valsartán son similares en los grupos que recibieron la medicación en ayunas y con alimento. Sin embargo, este descenso del AUC no se acompalla de una disminución clínicamente significativa del efecto terapéutico, y por tanto Valsartán puede administrarse con o sincomida.

Distribución: El volúmen de distribución de Valsartán en estado estacionario tras su administración intravenosa es de unos 17 litros, lo cual indica que Valsartán no se distribuye mucho a los tejidos. Valsartán presenta una elevada fijación a las proteínas séricas (94--97%), principalmente a la albúmina sérica.

Biatransfarmación: Valsartán no se biotransforma mucho, puesto que solo se recupera aproximadamente el 20% de la dosis en forma de metabolitos. Se ha identificado un metabolito hidroxi en plasma a concentraciones bajas (menos del 10% del AUC de valsartán). Este metabolito es farmacológicamente inactrvo.

Excreción: La cinética de eliminación de Valsartán es multiexponencial (t1ha < 1hy t1hB aproximadamente 9h). Valsartán se elimina principalmente por excreción biliar en las heces (aproximadamente el 83% de la dosis) y por vía renal en la orina (aproximadamente el 13% de la dosis), en su mayor parte como compuesto inalterado. Tras su administración intravenosa,el aclaramiento plasmático es de 2 LJh aproximadamente, y su aclaramiento renal es de 0,62 Uh (aproximadamente el 30% del aclaramiento total). La semivida de Valsartán es de 6 horas.

En pacientes con ln,uflclencla cardiaca: El tiempo medio hasta la concentración máxima y la semivida de eliminación de Valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca son similares a los observados en voluntarios sanos. Los valores de AUC y máximos de Valsartán son casi proporcionales al aumento de la dosis a lo largo del intervalo de dosificación clínica (40 a 160 mg dos veces al día). El factor promedio de acumulación es de aproximadamente 1,7. El aclaramiento aparente de Valsartán tras su administración oral es de aproximadamente 4,5 LJh. La edad no afecta el aclaramiento aparente en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: Algunas personas de edad avanzada muestran una exposición sistémica a Valsartán algo más elevada q_ue los sujetos jóvenes: sin embargo, esta diferencia no ha mostrado tener ninguna importancia clínica.

Insunclencla renal: Como cabe esperar de un fármaco cuyo aclaramiento renal representa únicamente el 30% del aclaramiento plasmático total, no se observa correlación entre la función renal y la exposición sistémica valsartán. Por consiguiente, no se precisa ningún ajuste posoló8ico en los enfermos con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina > 1 mUmin). Actualmente no existe experiencia acerca del uso seguro en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 10 mUmin ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que Valsartán debe utilizarse con precaución en dichos paciente. Valsartán presenta una elevada fijación a las protemas plasmáticas y no es probable que se elimine durante la diálisis. Aproximadamente el 70% de la dosis absorbida se elimina en la bilis, principalmente de forma inalterada.

Valsartán no sufre ninguna biotransformación de interés. En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se observó una duplicación de la exposición {AUC} en comparación con los sujetos sanos. No obstante, no se observó correlación alguna entre la concentración plasmática de Valsartán y el grado de alteración de la función hepática. Valsartán no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.

Farmacodlnamla da Valsarlán:

Grupa tarmacoterapéutico: Antagonistas de angiotensina 11, monofármacos.

Valsartán es un antagonista del los receptores de la aniotensina 11 (Ang 11) potente y específico con actividad por vía oral. Actúa selectivamente sobre el receptor subtipo AT1, responsable de las acciones conocidas de la angiotensina 11. Los niveles plasmáticos elevados de Ang II tras un bloqueo del receptor AT1 con valsartán pueden estimular al receptor AT2 que no está bloqueado, lo que parece compensar el efecto del receptor AT1. Valsartán no muestra ninguna actividad agonista parcial sobre el receptor AT1 y muestra una afinidad mucho mayor (aproximadamente 20.000 veces mayor) por el receptor AT1 que por el receptor AT2. Valsartán no se une ni bloquea otros receptores hormonales ni canales iónicos conocidos por ser de importancia en la regulación cardiovascular.

Valsartán no inhibe la ECA (también conocida como quinasa 11) que transforma la Ang Ien Ang II y degrada la bradiquinina.Dado que no hay un efecto sobre la ECA y no se potencia la bradiquinina ni la sustancia P. es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II se asocien con la tos. En los ensayos clínicos en que se comparó valsartán con un inhibidor de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente inferior ($P < 0,05$) en pacientes tratados con valsartán que en los tratados con un inhibidor de la ECA (2,6% frente a 7,9% respectivamente). En un ensayo clínico, en pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamien to con un inhibidor de la ECA, el 19,5% de los sujetos del ensayo que recibieron valsartán y el 19,0% de los que recibieron un diurético tiazídico experimentaron tos, en comparación con el 68,5% de los tratados con el inhibidor de la ECA ($P < 0,05$).

Hipertensión: La administración de valsartán a enfermos hipertensos reduce la presión arterial sin modificar la frecuencia cardiaca. Cuando se administra una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva tiene lugar en las primeras 2 horas en la mayoría de los pacientes y la reducción máxima de la presión arterial se alcanza en 4-6 horas. El efecto antihipertensivo persiste durante 24 horas después de la dosis. Cuando se administran dosis repetidas, el efecto antihiperten sivo está sustancialmente presente en 2 semanas, y los efectos máximos se alcanzan en 4 semanas y se mantienen durante el tratamiento prolongado. Si se aflade hidroclorotiazida, se observa una reducción adicional y SiQnificativa de la presión arterial. La interrupción brusca de valsartán no se ha asociado a fenóme nos de hipertensión de rebote nia otros acontecimientos clínicos adversos.

En pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2 y microalbuminuria, valsartán ha demostrado reducir la excreción urinaria de albúmina.

Farmacocinética de Amlodipino:

Absorción, distribución, un,ón aproteínas plasmáticas: Después de la adminis tración oral a dosis terapéuticas, amlodipino se absorbe bien, alcanzando concen traciones máximas en sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponi bilidad absoluta ha sido estimada entre el 64 y el 80%. El volumen de distribución es aproximadamente de 21 1/Kg. En los estudios “in vitro” se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas.

La biodisponibilidad de amlodipino no se ve afectada por la ingesta de alimentos.

Metabolismo/Eliminación: La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración una vez al día. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos.

Uso en Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, los datos clínicos disponibles son muy limitados en relación con la administración de amlodipino. En pacientes con insuficiencia hepática el aclaramiento de amlodipino disminuye, lo que origina una mayor semivida y un incremento del AUC de aproximadamente 40-60%.

Uso en personas de edad avanzada: El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de amlodipino es similar en pacientes ancianos y jóvenes. El aclaramiento de amlodipino tiende a disminuir con el consiguiente aumento de la AUC y la semivida de eliminación en pacientes de edad avanzada.Elaumento de la AUC y lasemivida de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congesti va fueron los esperados para el grupo de edad de los pacientes estudiados.

Usa en niños: Se ha realizado un estudio farmacocinético poblacional en 74 niflos hipertensos con edades comprendidas entre 1y 17 afias (34 pacientes de 6 a 12 anos y 28 pacientes entre 13 y 17 anos) que recibieron entre 1,25 y 20 mg de amlodipino administrados una vez o dos veces al día. El aclaramiento oral típico (CUF) en niños de 6 a 12 años y en adolescentes de 13-17 años de edad fue de 22,5 y 27,4 Uh, respectivamente en varones y de 16,4y 21,3 Uh, respectivamente en mujeres. Se observó una gran variabilidad en la exposición entre individuos. Los datos notificados en niños menores de 6 años son limitados.

Farmacodinamia de Amlodipino:

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de los canales de calcio con efectos rincipalmente vasculares.

Amlodipmo es un inhibidor de la entrada de iones calcio del rupo de dihidropiridinas (bloqueante de los canales lentos o antagonista del ion calcio e impide el paso de los iones de calcio a través de la membrana celular en el m sculo cardiaco y en el músculo liso vascular.

El mecanismo de acción antihipertensiva de amlodipino se debe a un efecto relajante directo sobre el músculo liso vascular.No se ha determinado totalmente el mecanis mo exacto por el que amlodipino alivia la angina, pero amlodipino reduce la carga isquémica total mediante las dos acciones siguientes:

1. Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como la frecuencia cardíaca permanece estable, se reduce el consumo de energía del miocardio, así como las necesidades de aporte de oxígeno del corazón.
2. El mecanismo de acción de amlodipino también probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas coronarias, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. Esta dilatación aumenta el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con espasmo de las arterias coronarias (angina variante o de Prinzmetal).

En pacientes hipertensos, una administración diaria de amlodipino reduce de forma clínicamente significativa la presión arterial, tanto en P.Osición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Debido a su lento inicio de acción, la hipotensión aguda no es una caracterfstica de la administración de amlodipino.

En pacientes con angina, una administración diaria de amlodipino produce un incremento en el tiempo total de ejercicio, tiempo hasta la aparición de la angina y tiempo hasta que se produce una depresión de 1 mm del segmento ST y disminuye tanto la frecuencia de crisis de angina como el consumo de comprimidos de nitroglicerina.

Amlodipino no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Embarazo. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Valsartán:

Hiperpotasemia: Nose recomienda el uso concomitante de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros agentes que puedan aumentar los niveles de potasio (heparina, etc.). Debe realizarse oportunamente la monitorización de los niveles de potasio.

Pacientes con depleción de sodio y/o volúmen: Los pacientes con una depleción grave de sodio y/o volúmen, como los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden experimentar, en casos raros, una hipotensión sintomática después de comenzar el tratamiento con valsartán. La depleción grave de sodio y/o de volumen deberá corregirse antes del tratamiento con valsartán; por ejemplo reduciendo la dosis del diurético.

Estenosis de la arteria renal: No se ha establecido la seguridad de Valsartán en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con un único riñón.

La administración a corto plazo de Valsartán a doce pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo cambios significativos en la hemodinámica renal, la creatinina sérica ni el nitrógeno ureico en sangre (BUN). Sin embargo, dado que otros agentes que alteran el sistema renina-an giotensina pueden incrementar la urea en sangre y la creatinina sérica, en los pacientes con estenosis unilateral de la arteria renal, se recomienda monitorizar la función renal cuando se trata a estos pacientes con valsartán.

Transplante renal: Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Valsartán en pacientes que hayan sufrido recientemente un transplante renal.

Hiparaldostaronismo primario: Los pacientes con hiperaldosteronismo primario no deben ser tratados con Valsartán ya que su sistema renina-angiotensina no está activado.

Estenosis valvular aórtica y mitral,miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Como con todos los vasodilatadores, se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con miocardiopatfa hipertrófica obstructi va (MCHO).

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en los enfermos con un acíaramiento de creatinina > 1O mUmin. Actualmente no existe experiencia sobre la seguridad de uso de Valsartán en pacientes con un aclaramiento de creatinina <10 mUmin ni en pacientes sometidos a diálisis, por lo que Valsartán debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada sin colestasis, Valsartán debe utilizarse con precaución No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina 11 (ARAII) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ÁRAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Infarto de miocardio reciente: La combinación de captopril y Valsartán no ha demostrado ningún beneficio clínico adicional;en cambio se observó un aumento del riesgo de acontecimientos adversos en comparación con el tratamiento con los respectivos principios activos en monoterapia. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de Valsartán con un inhibidor de la ECA.

Se deberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes después de un infarto de miocardio. La evaluación de los pacientes después de un infarto de miocardio deberá incluir siempre una valoración de la función renal.

El uso de Valsartán en pacientes después de un infarto de miocardio suele dar lugar a una cierta reducción de la presión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomática continuada.

Insuficiencia cardiaca: En pacientes con insuficiencia cardiaca, latriple combina ción de un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y Valsartán no ha demostrado ningún bene-ficio clínico. Esta combinación parece aumentar el riesgo de aconteci mientos adversos y por lo tanto nose recomienda. Sedeberá tener cuidado cuando se inicie el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca.La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardiaca deberá incluir siempre una valoración de la función renal. El uso de Valsarté.n en pacientes con insuficiencia cardiaca suele dar lugar a una cierta reducción de la pre-sión arterial. No obstante, si se sigue la pauta posológica, normalmente no es necesario interrumpir el tratamiento por una hipotensión sintomatica continuada en pacientes cuya función renal puede depender de la actividad del sistema renina-angiotensina (p.ej. pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se ha asociado con oliguria y/o azoemia pro-gresiva y en caso raros con insuficiencia renal aguda y/o muerte. Como Valsartán es un antagonista de la angiotensina 11, no puede excluirse que el uso de Valsartán pueda asociarse con una alteración de la función renal.

Amlodipino: No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipino en crisis hiper-tensivas.

Pacientes can insuficiencia cardiaca: Se debe tratar con precaución a los pacientes con insuficiencia cardíaca. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clases III y IV de la NYHA) la incidencia notificada de edema pulmonar fue mayor en el grupo tratado con amlodipino que en el grupo placebo. Los antagonistas de los canales del calcio, incluyendo amlodipino, se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y de mortalidad.

Usa en pacientes can insuficiencia hepática: La semivida de amlodipino se prolonga y los valores AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática; no se han esta-blecido recomendaciones para su dosificación.En consecuencia,el fé.rmaco deberá ini-ciarse con la dosis más baja del rango y debe ser usado con precaución, tanto al inicio del tratamiento como cuando se aumente la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se requiere una elevación lenta de la dosis y una monitorización cuidadosa.

Uso en pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada, los aumentos de dosis se deben realizar con precaución.

Uso en insuficiencia renal: En estos pacientes, amlodipino puede usarse a dosis nor-males. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correla-cionan con el grado de afectación renal. Amlodipino no es dializable.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Valsartén:

Embarazo: No se recomienda el uso de Antagonistas de los Receptores de la Angioten-sina 11 (ARAII) durante el primer trimestre del embarazo. Está contraindica do el uso de ARAII durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhi-bidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aungue no hay datos eridemiológ1cos especfficos sobre el riesgo que conlleva la administración de ARAI du-rante el embarazo, pueden existir riesgos similares para esta clase de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARAII, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihiperten-sivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el em-barazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARAII durante el segundo y el tercer trimestre induce feto-toxicidad humana (disminución de la función renal,oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotase mia). “Datos preclínicos sobre seguridad”.
Si se produce una exposición a ARAII a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos <fe la función renal y del cráneo. Los lactantes cuyas madres hayan sido tratadas con ARAII deberán ser cuidadosa mente monitorizados por si se produce hipotensión.
Lactancia: Como no existe información acerca del uso de Valsartán durante la lactancia,no se recomiendan la administración de Valsartán y son preferibles otros tratamientos alternativos con mejores perfiles de seguridad establecidos, especial mente cuando se amamanta a un recien nacido o prematuro.

Amlodipino:

Embarazo: No se ha establecido la seguridad de amlodipino durante el embarazo de la especie humana.
En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se observó a dosis altas.
El uso durante el embarazo está únicamente recomendado si no hay otra alternativa segura y cuando la enfermedad en si misma implica un mayor riesgo para la madre y el feto.

Lactancia: Se desconoce si el amlodipino se excreta a través de la leche materna. Se debe decidir sicontinuar/interrumpir la lactancia o el tratamiento con amlodipino teniendo en cuenta el posible beneficio de la lactancia para el bebé y el posible enlcJo e tratmiento paa la madre.
notificados cambios bioquímicos reversibles en las cabezas de los espermatozoides. Los datos clínicos son insuficientes con respecto al posible efecto de amlodipino sobre la fertilidad. En un estudio en ratas se encontraron efectos adversos en la fertilidad de los machos.

INTERACCIONES:

Valsartán: Uso concomitante no recomendado.
Litio: Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y de sus efectos tóxicos durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA. Debido a la ausencia de experiencia en el uso concomitante de Valsartán y litio, no se recomienda esta combinación.Si la combinación resulta necesaria, se recomienda una monitorización exhaustiva de los niveles séricos de litio.
Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio y otras sustancias que puedan aumentar los niveles de potasio. Si se considera necesario el uso de un medicamento que afecte a los niveles de potasio en combinación con valsartán, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de potasio.
Precauciones necesarias con el uso concomitante: Medicamentos antinflamato rios no asteroides (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico (> 3 gfdía) y AINEs no selectivos. Cuando se administran antagonis tas de la angiotensina II concomitantemente con AINEs, puede atenuarse el efecto antihipertensivo. Asimismo, la administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINEs puede aumentar el riesgo de empeoramiento de la función renal y un aumento del potasio sérico. Por ello, se recomienda monitorizar lafunción renal al inicio del tratamiento, así como una adecuada hidratación del paciente.

Otros en estudios de interacción farmacológica con valsartán, no se han hallado interacciones clínicamente significativas con Valsartán ni con ninguna de las siguientes sustancias: cimetidina, warfarina, furosemida,digoxina, atenolol, indome tacina, hidroclorotiazida, amlodipino y glibenclamida.

Amlodipino :

Electos de otros medicamentos sabre Amlodipino:

- Inhibidores del CYP3A4: El uso concomitante de amlodipino con inhibidores fuertes o moderados del citocromo CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, macrólidos como la eritromicina o la claritromicina, verapamilo o diltiazem) puede dar lugar a un aumento significativo en la exposición a amlodipino. La traducción clínica de estas variaciones de la pK puede ser más pronunciada en los ancianos. Asf, puede requerirse una monitorización clinica y un aJuste de dosis.
- Inductores del citocromo CYP3A4: No se diseone de datos sobre el efecto de los inductores del citocromo CYP3A4 sobre amlodipmo. El uso concomitante de inducto res del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, Hypericum perforatum (Hierba de San Juan)) puede producir una reducción en la concentración plasmática de amlodipino. Se debe tener precaución cuando amlodipino se utiliza con inductores del citocromo CYP3A4.

  No se recomienda la administración de amlodipino con pomelo o zumo de pomelo debido a que puede aumentar su biodisponibilidad en algunos pacientes dando lugar a un aumento de su efecto antihipertensivo.
- Dantroleno (infusión): En animales se observan fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia tras la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda evitar la administración conjunta de antagonistas de los canales del calcio, tales como amlodipino, en pacientes susceptibles a hipertermia malignay en el tratamiento de la hipertermia maligna.

Electos de Amlodipino sobre otros medicamentos: El efecto hipotensor de amlodipino se adiciona al efecto hipotensor de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas. En estudios clínicos de interacción, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina,warfarina o ciclosporina.

EFECTOS ADVERSOS:

Valsartán:

En ensayos clínicos controlados en pacientes con hipertensión,la incidencia total de reacciones adversas (RAs) fue comparable a la del placebo y acorde con la farmaco logía de valsartán.La incidencia de RA no pareció estar relacionada con la dosis ni con la duración del tratamiento y tampoco mostró asociación alguna con el sexo, la edad o la raza.
Las RAs notificadas en los ensayos clínicos, exeeriencia post-comercialización y datos de laboratorio se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas.
Las reacciones adversas se han clasificado en función de la frecuencia,con las más frecuentes primero, según la siguiente convención: muy frecuentes (<!: 1/1O); frecuentes (<!: 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (<!:1/1.000 a < 1/100); raras (<!: 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000), incluyendo casos ais ados. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.
Para todas las RAs notificadas en la experiencia post-comercialización y en los datos de laboratorio, no es posible aplicar ninguna frecuencia, y por tanto, se mencionan con una “frecuencia no conocida”.

Hipertensión:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuencia no conocida: Disminu ción de la hemoglobina, disminución del hematocrito, neutropenia, trombocitopenia.

- Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Frecuencia no conocida: Aumento del potasio sérico.
- Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo.
- Trastornos vasculares: Frecuencia no conocida: vasculitis.
- Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: dolor abdominal.
- Trastornos hepatobiliares: Frecuencia no conocida: elevación de los valores de la función hepática,incluyendo aumento de la bilirrubina sérica.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuencia noconocida: angioede ma, erupción cutánea, prurito.
- Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: mialgia.
- Trastornos renales y urinarios: Frecuencia no conocida: insuficiencia y deterioro renal, elevación de la creatinina sérica.
- Trastornos generales y alleraciones en el lugar de administración: Poco frecuen tes: fatiga.

El perfil de seguridad observado en estudios clínicos controlados en pacientes después de un infarto de miocardio o con insuficiencia cardíaca es diferente del perfil general de seguridad observado en pacientes hipertensos. Esto puede tener relación con la enfermedad subyacente de los pacientes. Las RAs que tuvieron lugar en pacientes tras un infarto de miocardio o con insuficiencia cardíaca se enumeran a continuación:

Despus de un infarto de miocardio o con insuficiencia cardíaca:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuencia no conocida: trombocitopenia.
- Trastornos del sistema inmunológico: Frecuencia no conocida: hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Poco frecuentes: hiperpotasemia. Frecuencia no conocida: aumento del potasio sérico.
- Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, mareo postura!. Poco frecuentes: síncope, Cefalea.
- Trastornos del oído y del laberinto: Poco frecuentes: vértigo.
- Trastornos cardíacos: Poco frecuentes: insuficiencia cardiaca.
- Trastornos vasculares: Frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática. Frecuencia no conocida: vasculitis.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastlnicos: Poco frecuentes: tos.
- Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: náuseas, diarrea.
- Trastornos hepatobiliares: Frecuencia no conocida: elevación de los valores de la función hepática.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: angioedema. Frecuencia no conocida: erupción cutánea, prurito.
- Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuencia no conocida: mialgia.
- Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: insuficiencia y deterioro renal. Poco frecuentes: insuficiencia renal aguda, elevación de la creatinina sérica. Frecuencia no conocida:aumento del nitrógeno ureico en sangre.
- Trastornos generales y alleraciones en el lugar de administración: Poco frecuen tes: astenia, fatiga.

Amlodipino: Las reacciones adversas más frecuentes durante el tratamiento son somnolencia, mareos, dolor de cabeza, palpitaciones, sofocos, dolor abdominal, náuseas, hinchazón de los tobillos, edema y fatiga.
Durante el tratamiento con amlodipino se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas con las siguientes frecuencias: muy frecuentes (1/1O); frecuentes (1/100 a <1/10); poco frecuentes (1/1.000 a s1/100); raros (1/10.000 a s1/1.000); muy raros (s1/10.000).
Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

- Trastornos de la sangre y sistema linfático: leucopenia, trombocitopeni a. (muy raro).
- Trastornos del sistema inmunológico: hipersensibilidad (Reacción alérgica) (muy raro).
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: hiperglucemia (muy raro).
- Trastornos psiquiáúicos: insomnio, cambios de humor (incluyendo ansiedad), depresión (poco frecuente). Confusión {raro)
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, mareo, dolor de cabeza (especialmente al inicio del tratamiento) (frecuente). Temblor, disgeusia, síncope, hipoestesia, parestesia (poco frecuente). Hipertonía, neuropatía periférica {muy raro).
- Trastornos oculares: alteraciones visuales (incluyendo diplopía) (poco frecuente).
- Trastornos del oído y del laberinto: acúfenos (poco frecuente).
- Trastornos cardíacos: palpitaciones (poco frecuente). Infarto de miocardio, arritmias (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular) (muy raro).
- Trastornos vasculares: rubefacción (frecuente). Hipotensión (poco frecuente). Vasculitis (muy raro).
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastfnicos: disnea, rinitis (poco frecuente). Tos (muy raro).
- Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, nauseas (frecuente). Vómitos, dispepsia,alteración del tránsito gastrointestinal (incluyendo diarrea y estreñimien to), sequedad de boca (poco frecuente). Pancreatitis, gastritis, hiperplasia gingival
- Trastornos hepatobiliares: hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas (muy raro).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, púrpura, cambio de coloración de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción, exantema (poco frecuente). Angioedema, eritema multiforme, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, edema de Quincke, fotosensibilidad (muy raro).
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: hinchazón de tobillos (frecuente). Artralgia, mialgia, calambres musculares, dolor de espalda (poco frecuente)
- Trastornos renales y urinarios: trastornos de la micción, nicturia, aumento de la frecuencia urinaria (poco frecuente).
- Trastornos del aparato reproductor y de la mama: impotencia, ginecomastia (poco frecuente).
- Trastornos generales y alteraciones en el lugal de administración: edema, fatiga (fatiga). Dolor torácico, astenia, dolor, malestar general (poco frecuente).
- Exploraciones complementarias: aumento de peso, pérdida de peso (poco frecuente) en su mayoría coincidiendo con colestasis.

Se han notificado casos excepcionales de sfndrome extrapiramidal.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Según criterio médico.

Forma de administración: Cápsula blanda para administración oral.

TOXICIDAD:

Valsartán: Los datos no clfnicos basados en estudios convencional es de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico no revelan ningún riesgo específico para el hombre.
En ratas, unas dosis maternas tóxicas (600 mg/kg/dfa} durante los últimos dlas de gestacióny durante la lactancia provocaron menor supervivencia,menor aumento de peso y retraso en el desarrollo (desprendimiento del pabellón auditivo y apertura del canal auditivo) en la descendencia. Estas dosis en ratas (600 mg/kg/dla) son aproximadamente 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).
En estudios no clínicos de seguridad, las dosis elevadas de Valsartán (200 a 600 mg/kg de peso} causaron en ratas una disminución de los parámetros hematológicos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) e indicios de cambios en la hemodinámica renal (ligero aumento de la urea plasmática e hiperplasia tubular renal y basofilia en los machos). Estas dosis en ratas (200 a 600 mg/kg/día) son aproximadamente 6 y 18 veces la dosis máxima recomendada en el hombre sobre la base de mg/m2 (los cálculos suponen una dosis oral de 320 mg/día y un paciente de 60 kg).
En titís, a dosis similares, los cambios fueron semejantes aunque más graves, particularmente en el riñón,donde evolucionaron a nefropatfa con aumento de la urea y de la creatinina.
También se observó en ambas especies, una hipertrofia de las células renales yuxtaglomerulares. Se consideró que estos cambios eran debidos al efecto farmaco lógico de valsartán,que produce una hipotensión prolongada, especialmente en titfs. A las dosis terapéuticas de Valsartán en humanos, la hipertrofia de las células renales yuxtag[oerulares no parece tener ninguna relevancia.
Amlodipino:
Toxicología reproductiva: Los estudios de reproducción en ratas y ratones han demostrado retraso en el parto, prolongación del parto y disminución de la supervi vencia de las crías a dosis aproximadamente 50 veces mayores que la dosis maxima recomendada para humanos en base a mp/kg.
Alteraciones de la fertilidad: No hubo mngún efecto sobre la fertilidad de las ratas tratadas con amlodipino (machos y hembras tratados 64 y 14 días antes del apareamiento, respectivamente) con dosis hasta 10 mg/kg /día (8 veces * la dosis máxima recomendada en humanos de 1O mgen base a mg/m2). Enotro estudio con ratas en el que ratas macho fueron tratadas con besilato de amlodipino durante 30 días a una dosis comparable con la dosis humana basada en mg/kg, se encontró un descenso en plasma de la hormona folículo-estimulante y la testosterona, así como la disminución de la densidad de esperma y en el número de células espermáticas y de Sertoli.
Carcinagénesis, mutagénesis: Las ratas y los ratones tratados con amlodipino en la dieta durante dos años, a una concentración calculada para proporcionar los niveles de dosis diaria de 0,5, 1,25 y 2,5 mg/kg/día no mostraron evidencia de carcinogenici dad. La dosis más alta (similar para ratones y el doble* para las ratas de la dosis máxima recomendada en clínica de 1O mg en base a mg/m2) estuvo cerca de la dosis máxima tolerada para los ratones pero no para las ratas.
Los estudios de mutagenicidad no revelaron efectos relacionados con el medicamento ni a nivel genético como cromosómico.
*Basado en un paciente de 50 Kg de peso.

ABUSO Y ADICCIÓN:

Valsartán:

Síntomas: La sobredosis por Valsartán puede dar lugar a una marcada hipotensión, que puede provocar un nivel bajo de conocimiento, colapso circulatorio y/o shock.

Tratamiento: Las medidas terapéuticas dependen del momento de la ingestión y del tipo y gravedad de los síntomas, siendo de suma importancia la estabilización del estado circulatorio.
Si se produce hipotensión, se colocará al paciente en posición supina y se instaura rán medidas de corrección del volumen sanguíneo. No es probable que Valsartán se elimine mediante hemodiálisis.
Amlodlplno: La experiencia en sobredosis intencionada en humanos es limitada.
Síntomas: Los datos disponibles suieren que una sobredosis severa puede provocar excesiva vasodilataci ón perifénca y, posiblemente, taquicardia refleja.Se ha informado de hipotensión sistémica marcada y, probablemente, prolongada que puede llegar incluso al shock con resultado de muerte.
Tratamiento: La hipotensión clínicamente importante, debida a una sobredosis de amlodipino, requiere medidas de apoyo cardiovascular activas, incluida la monitoriza ción frecuente de las funciones cardfaca y respiratoria, la elevación de las extremida des y el control del volumen circulante y de la excreción de orina.
Laadministración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útilpara restablecer eltono vascular y la presión arterial,siempre que su administración no esté contrain dicada.
Laadministración intravenosa de gluconato cálcico puede ser de utilidad para revertir los efectos del bloqueo de los canales del calcio.
El lavado de estómago puede ser útil en algunos casos. La administración de carbón activado en voluntarios sanos, inmediatamente después o durante las dos horas sipuientes a la ingestión de 1O mg de amlodipino, ha demostrado reducir de forma significativa la absorción de amlodipino. Como amlodipino se une en una elevada proporción a las proteínas plasmáticas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno.

CONDICIONES DE ALMACENAMI ENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

Varteral 80/10 mg:
Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas e/u.
Caja por 10, 20 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulas e/u.
Caja por 2, 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cápsulas c/u.
Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u. Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.
Muestra médica:
Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.
Varteral 80/5 mg:
Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas e/u.
Caja por 10, 20, 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 10 cápsulas e/u.
Caja por 2, 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cápsulas e/u.
Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u. Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.
Muestra médica:

Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.

Varteral 160/5 mg:

Caja por 7, 14, 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas e/U.

Caja por 1O, 20, 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 1O cápsulasc/u.

Caja por 2 y 4 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILLACLAR por 2 cápsulas c/u.

Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.

Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas c/u.

Muestra médica:

Caja por 3 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.

Varteral 160/1O mg:

Caja por 3 capsulas blandas en BLISTER ALU-ALU por 3 casulas.

Caja por 7, 14 y 28 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU por 7 cápsulas e/u.

Caja por 7 cápsulas blandas en blister ALU/FILL ACLAR por 7 cápsulas

Ca1a por 14y 28 cápsulas blandas en blister ALU/FILLACLAR por 14cápsulas e/u.

Caja por 1O, 20 y 30 cápsulas blandas de gelatina en blister ALU/ALU por 1O cásulas e/u.

Caja por 1O cápsulas blandas en blister ALU/FILLACLAR por 1O cápsulas.

Caja por 30 cápsulas blandas en blister ALU/FILLACLAR por 30 capsulas.

Caja por 2 y 4 cápsulas blandas en blister ALU/ALU y ALU/FILL ACLAR por 2 cásulas e/u.

Caja por 60 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 10 cápsulas e/u.

Caja por 64 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 8 cápsulas e/u.

Muestra médica:

Caja por 3 cápsulas blandas en blister ALU/ALU por 3 cápsulas.

Caja por 3 cápsulas blandas en blister ALU/FILL ACLAR por 3 cápsulas.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL LABORATORIO FABRICANTE

Laboratorios PROCAPS S.A.

Dirección: Calle 80 Nº 788 - 201. Barranquilla - Colombia. Importado y distribuido por RODDOME PHARMACEUTICAL S.A. (Quito - Ecuador).

VASOACTIN®

VASOACTIN® GOTAS 4%

VASOACTIN® FORTE 60 mg

Comprimidos, gotas

Nimodipina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido de VASOACTIN FORTE contiene: 60 mg de nimodipina; cada comprimido de VASOACTIN contiene: 30 mg de nimodipina.

Cada frasco gotero de VASOACTIN GOTAS contiene: una solución de nimodipina al 4%.

MECANISMO DE ACCIÓN: La nimodipina es un antagonista del calcio del grupo de las 1,4 dihidropiridinas y actúa:

a. Selectivamente sobre la capa muscular de las microarteriolas cerebrales, dilatándolas (tanto si ha habido o no vasoconstricción previa) y aumentando el flujo sanguíneo cerebral entre el 20 y el 100%;

b. Sobre las neuronas, impidiendo que se lesionen por la sobrecarga de calcio y activación de la apoptosis que ocurre cuando la isquemia (aguda o crónica) provoca disfunción de la membrana celular; igualmente, la nimodipina actúa estimulando la síntesis de neurotransmisores (especialmente acetilcolina, relacionada con los procesos de memoria-aprendizaje);

c. Sobre los eritrocitos, reduciendo la rigidez de su membrana y por ende la viscosidad sanguínea (efecto hemorreológico); se agrega un moderado efecto antiagregador plaquetario.

d. Sobre la esfera afectiva, produciendo un efecto antidepresivo comparable al de la imipramina (sin sus efectos indeseables).

INDICACIONES: Debe utilizarse en todas aquellas patologías que cursan con vasoespasmo y/o isquemia - hipoxia cerebral:

a. Isquemia post-hemorragia subaracnoidea.

b. Manifestaciones clínicas de insuficiencia vascular cerebral crónica (demencia vascular, demencia multiinfarto) y/o procesos degenerativos (demencia tipo Alzheimer): vértigo, acúfenos, pérdida de la memoria, deterioro de la atención, trastornos del comportamiento, depresión, etc.;

c. Migraña (clásica y común): profilaxis de las recidivas;

d. Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda (infarto, trombosis cerebral, crisis isquémicas transitorias).

PRECAUCIONES: Debe vigilarse su empleo en pacientes con edema cerebral generalizado y/o hipertensión endocraneal. No se ha demostrado efecto teratógeno, pero por seguridad se recomienda evitar su empleo durante el embarazo. Puede aumentar el efecto de los medicamentos antihipertensivos.

REACCIONES INDESEABLES: Se presentan sólo ocasionalmente, suelen ser leves y de duración transitoria (los primeros días de tratamiento). Se han descrito: rubor y calor faciales; náuseas; rara vez cefalea, hipotensión arterial y taquicardia.

POSOLOGÍA:

A. Enfermedad vascular cerebral crónica:
*** VASOACTIN FORTE 60 mg:** su prescripción ofrece 2 beneficios:
1. En casos severos: 1 comprimido 3 veces al día permite alcanzar concentraciones plasmáticas comparables a las obtenidas con la infusión I.V. de 1 mg/hora, optimizando el efecto terapéutico;
2. En casos leves y moderados: 1 comprimido cada 12 horas facilita la posología.
*VASOACTIN GOTAS 4%: facilita la administración y la deglución, aumenta el porcentaje y la velocidad de absorción (por el vehículo) y permite realizar ajustes individuales de las dosis. Se recomienda administrar 15 gotas (30 mg) cada 8 a 12 horas.
*También puede administrarse VASOACTIN 30 mg, 1 comprimido cada 8 a 12 horas.
B. Migraña (profilaxis): 30 - 60 mg cada 8 a 12 horas, durante al menos 3 meses.
C. Isquemia aguda post-hemorragia subaracnoidea:
a) Vía oral: 60 mg cada 4 a 6 horas, durante 3 semanas (no menos de 2).
La administración de VASOACTIN debe iniciarse dentro de las primeras 24 horas de ocurrido el accidente vascular.
D. Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda (infarto, trombosis cerebral): se recomienda utilizar una posología similar a la anterior (el tratamiento puede iniciarse de modo inmediato).

PRESENTACIÓN:

VASOACTIN FORTE 60 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos de 60 mg.

VASOACTIN: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de 30 mg.

VASOACTIN Gotas 4%: Envases conteniendo 1 frasco-gotero de 15 ml que contiene una solución de nimodipina al 4% (o sea, 2 mg por gota).

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VASOACTIN® PLUS

Comprimidos

Nimodipina, citicolina

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene:

Nimodipina . . . . . 30 mg
Citicolina . . . . . 100 mg
Excipientes . . . . . c.s.

FARMACOCINÉTICA Y MECANISMO DE ACCIÓN:

A) DE LA NIMODIPINA: La nimodipina es rápidamente absorbida, alcanzando su pico plasmático máximo dentro de los 60 minutos siguientes. La nimodipina atraviesa la barrera hematoencefálica determinando concentraciones del alrededor de 0.3 µg/L en el LCR. La nimodipina circula ligada a las proteínas en un pocentaje de hasta el 98%. La nimodipina es un antagonista del calcio. Actúa bloqueando los canales lentos destinados al ingreso de este ión a través de la membrana celular, durante el proceso de despolarización.

La administración oral de nimodipina en dosis de 20 a 80 mg produce un incremento del flujo sanguíneo cerebral, sin que ocurra el "síndrome del robo", y otros efectos terapéuticos (ver VASOACTIN).

B) DE LA CITICOLINA: La citicolina se absorbe completamente en el intestino luego de haber sido hidrolizada para permitir la separación de sus dos componentes principales: la citidina y la colina. Su biodisponibilidad oral es cercana al 100%. Una vez que se absorben, tanto la colina cuanto la citidina se distribuyen completamente a través de todo el organismo. Su elevada lipofilicidad les permite atravesar la barrera hematoencefálica y alcanzar el sistema nervioso central, donde se incorporan a la fracción fosfolipídica de la membrana celular y la de los microsomas neuronales mediante moléculas transportadoras específicas. La fosfatidilcolina es esencial para mantener y reparar la integridad de las membranas celulares. Su biosíntesis disminuye con la edad, pero puede ser estimulada con la administración exógena de colina y citicolina.

En el sistema nervioso central la citicolina cumple varias funciones.

- Activa la biosíntesis de los fosfolípidos estructurales de las membranas, acelerando la reparación de porciones lesionadas.
- Inhibe la liberación de ácidos grasos a partir de la membrana celular, que se comportan como inductores de un proceso inflamatorio y activadores de la apoptosis neuronal.
- Estimula la síntesis de ácidos nucleicos y de proteínas.
- Incrementa el metabolismo cerebral.
- Incrementa los niveles de varios neurotransmisores en el tejido nervioso, aumentando en particular las concentraciones de acetilcolina, noradrenalina y dopamina.

A través de todas estas acciones la administración de citicolina ejerce un efecto neuroprotector en condiciones de isquemia e hipoxia, lo que se traduce en un incremento de la capacidad de memoria y aprendizaje en modelos animales de envejecimiento cerebral. Más aún, se ha demostrado que la citicolina restaura la actividad de la ATP-asa mitocondrial al igual que de la ATP-asa que ejerce las funciones de bomba de sodio-potasio, modulando de este modo la repolarización celular. Por otro lado, la citicolina inhibe la activación de la fosfolipasa A2 a la vez que restaura la función de varios sistemas enzi-

máticos intracelulares, acelerando de este modo la reabsorción del edema cerebral en modelos experimentales. La citicolina es también utilizada por otros tejidos distintos al nervioso, como por ejemplo el hepático, en donde cumple acciones parecidas, aunque en menor grado, a las mencionadas.

INDICACIONES DE VASOACTIN PLUS: Tratamiento de:

- **MANIFESTACIONES DE DÉFICIT CIRCULATORIO CEREBRAL (ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL CRÓNICA):** PÉRDIDA DE LA MEMORIA, MAREO, ACÚFENOS, VÉRTIGO, ETC.
- CRISIS ISQUÉMICAS TRANSITORIAS
- DEMENCIA VASCULAR, DEMENCIA MULTIINFARTO.
- INFARTO CEREBRAL.
- VASOESPASMO CEREBRAL SECUNDARIO A HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.
- ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.
- DEMENCIA HIV-RELACIONADA.
- SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA.
- ENFERMEDAD DE MENIÉRE.
- MIGRAÑA (PROFILAXIS)
- ENFERMEDAD DE PARKINSON (COMO COADYUVANTE).
- ANALGESIA CON OPIÁCEOS (COMO COADYUVANTE, PARA INCREMENTAR LA ANALGESIA Y REDUCIR EL RIESGO DE ADICCIÓN).
- SÍNDROME DE RETIRADA DE BENZODIAZEPINAS.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

PRECAUCIONES: Aunque no se ha demostrado que tenga efectos teratogénicos, no debe emplearse en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Puede aumentar el efecto de los fármacos antihipertensivos. Debe utilizarse con precaución en pacientes portadores de edema cerebral o portadores de hipertensión endocraneal. Igualmente su empleo deberá ser vigilado en pacientes afectados de insuficiencia cardíaca descompensada o que presenten trastornos de la conducción intracardíaca. En pacientes con enfermedad hepática el metabolismo de la nimodipina está disminuido, por lo que se recomienda el empleo de dosis menores, controlando la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: El empleo de vasodilatadores cerebrales puede incrementar el efecto hipotensor de los antihipertensivos, incluyendo otros antagonistas del calcio y betabloqueadores.

El empleo simultáneo de fármacos potencialmente hepatotóxicos puede reducir el metabolismo de la nimodipina.

REACCIONES INDESEABLES: A las dosis recomendadas suele ser bien tolerado. Ocasionalmente se ha descrito rubor facial, cefalea, náusea, sensación de calor e hipotensión. En dosis altas se ha reportado leve excitación y discretos signos de activación parasimpática.

POSOLOGÍA: Se recomienda la administración de 1 comprimido 3 veces por día.

SOBREDOSIS: Los síntomas de sobredosis aguda son: excesiva vasodilatación periférica con hipotensión arterial y taquicardia (aunque con dosis muy altas es posible que ocurra bradicardia).

El tratamiento deberá ser interrumpido de inmediato y el paciente deberá ser hospitalizado para monitorizar sus signos vitales. La hipotensión arterial y los trastornos de la conducción intramiocárdica serán manejados del modo habitual (líquidos intravenosos, atropina, dopamina y eventualmente inserción de un marcapasos temporal o infusión de adrenalina).
Adicionalmente deberá administrarse calcio por vía intravenosa, en dosis variables dependiendo de la dosificación del calcio sérico (preferiblemente calcio iónico).

CONSERVACIÓN: Debe mantenerse a temperatura ambiente (preferentemente entre 15 y 30°C, evitando su exposición a luz intensa y temperaturas extremas).

PRESENTACIÓN: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VAXIDUO ALOE VERA®

RODDOME

Óvulos líquidos

Antibiótico, antifúngico para uso vaginal

(Clindamicina, Ketoconazol)

COMPOSICIÓN: Cada Óvulo liquido contiene:

Clindamicina . . . . . 100 mg
Ketoconazol. . . . . 400 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: VAXIDUO está indicado en el tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por Bacteroides spp, *Gardnerella vaginalis*, Mobiluncus spp, Mycoplasma hominis, así como por otros gérmenes anaerobios. También está indicado en el tratamiento de candidiasis vaginal y vaginitis mixta de etiología variable a cualquier combinación (hongos, bacterias aerobias y bacterias anaerobias).

DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DE TRATAMIENTO: La dosis de VAXIDUO® es de un óvulo líquido por vía vaginal, una vez al día durante 3 a 7 días.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: El óvulo líquido de VAXIDUO® se disuelve completamente a temperatura vaginal. Su contenido es en crema por lo que se adhiere a las paredes vaginales y no escurre, esto permite que la paciente se coloque VAXIDUO® a cualquier hora del día.

CONTRAINDICACIONES: Antecedentes de hipersensibilidad conocida a la clindamicina, lincomicina, ketoconazol, a cualquier antimicótico azólico y a los componentes de la formula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: La Clindamici-na de VAXIDUO® en óvulos líquidos produce mínimos niveles pico en suero o exposición sistémica en comparación con los presentados por las cápsulas 100 mg de clindamicina oral, sin embargo, no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a está o a la lincomicina, un fármaco estrechamente relacionado. Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades gastrointestinales, particularmente los que tienen antecedentes de colitis. También se aconseja precaución en los pacientes atópicos. Los pacientes con alteraciones hepáticas o renales pueden necesitar un ajuste de la dosis. La clindamicina se elimina por leche materna y debe administrase con precaución durante la lactancia materna.

Aunque la administración es por vía vaginal, el ketoconazol debe administrarse con precaución en personas con una hepatopatía preexistente. No exceder de la dosis recomendada.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA: Durante el primer trimestre del embarazo no se recomienda la utilización de este medicamento. Se ha demostrado que el ketoconazol es teratógeno en animales, y no se recomienda su empleo durante el embarazo. Debe evitarse en las mujeres en período de lactancia.

Este medicamento puede utilizarse en mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo sólo si es estrictamente necesario.
Se desconoce si la clindamicina pasa a la leche materna cuando se administra por vía vaginal. El médico decidirá si se debe o no recibir tratamiento con este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: La clindamicina muestra resistencia cruzada con la lincomicina y efecto antagónico *in vitro* con eritromicina.

PRESENTACIÓN: Caja por 7 óvulos líquidos en blister PVDC aluminio (Reg. San. No. 30179-04-12).

RODDOME PHARMACEUTICAL
P.O. Box: 17-17-148
Quito-Ecuador
Fabricado por: PROCAPS S.A.
Colombia

VAYAPLIN®

QUIFATEX

Comprimidos recubiertos

Tadalafilo 5 mg y 20 mg

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene 5 mg y 20 mg de tadalafilo.

DESCRIPCIÓN: Los comprimidos son amarillos con forma de almendra y llevan grabado 'C 5' en una cara.

INDICACIONES: Tratamiento de la disfunción eréctil en hombres adultos. Para que tadalafilo sea efectivo en el tratamiento de la disfunción eréctil, es necesaria la estimulación sexual. Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos. El uso de Vayaplin® no está indicado en mujeres.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Tadalafilo es un inhibidor reversible y selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) .

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

POSOLOGÍA: Disfunción eréctil en hombres adultos: En general, la dosis recomendada es de 10 mg tomados antes de la actividad sexual prevista, con o sin alimentos. En aquellos pacientes en los que tadalafilo 10 mg no produzca el efecto adecuado, se puede probar con la dosis de 20 mg. Puede tomarse desde al menos 30 minutos antes de la actividad sexual. La frecuencia máxima de dosificación es de un comprimido una vez al día. Tadalafilo 10 y 20 mg se utilizarán antes de la actividad sexual prevista y no se recomienda su uso diario continuo. En pacientes que prevean un uso frecuente de Vayaplin® (es decir, por lo menos dos veces por semana) puede ser adecuado el uso diario de las dosis más bajas de Vayaplin®, teniendo en cuenta tanto la elección del paciente como el juicio clínico del médico. En estos pacientes la dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. La dosis puede ser reducida a 2,5 mg una vez al día, dependiendo de la tolerabilidad del paciente. Debe reevaluarse periódicamente la idoneidad del uso continuado de este régimen de administración diaria. Hiperplasia benigna de próstata en hombres adultos. La dosis recomendada es de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora, con o sin alimentos. La dosis recomendada para hombres adultos que estén siendo tratados tanto para la hiperplasia benigna de próstata como para la disfunción eréctil es también de 5 mg tomados una vez al día, aproximadamente a la misma hora. Forma de administración VAYAPLIN® está disponible en comprimidos recubiertos de 5 y 20 mg para administración por vía oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Vayaplin® está contraindicado en pacientes que estén tomando cualquier forma de nitrato orgánico. Vayaplin®, no se debe utilizar en hombres con enfermedades cardíacas en los que la actividad sexual está desaconsejada. El médico debe considerar el riesgo cardíaco potencial de la actividad sexual en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. En los ensayos clínicos no se incluyeron los siguientes grupos de pacientes con enfermedades cardiovasculares, y por tanto el uso de tadalafilo está contraindicado en:

- pacientes que hubieran sufrido infarto de miocardio en los 90 días previos,
- pacientes con angina inestable o angina producida durante la actividad sexual,

- pacientes con insuficiencia cardíaca correspondiente a la clase II o superior de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) en los 6 meses anteriores,
- pacientes con arritmias no controladas, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mm Hg), o hipertensión no controlada, pacientes que hubieran sufrido un accidente cerebrovascular en los 6 meses previos.

Vayaplin® está contraindicado en pacientes que presentan pérdida de visión en un ojo a consecuencia de una neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica (NAION), independientemente de si el episodio tuvo lugar o no coincidiendo con una exposición previa a un inhibidor de la PDE5 (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Uso.).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Antes de iniciar el tratamiento con Vayaplin®.

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil o la hiperplasia benigna de próstata y determinar las potenciales causas subyacentes. Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos. Antes de comenzar el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata con tadalafilo, los pacientes deben ser examinados para descartar la presencia de un carcinoma de próstata y evaluados cuidadosamente en cuanto a enfermedades cardiovasculares. La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si Vayaplin® es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Cardiovascular: Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Vayaplin®, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores. En pacientes que estén en tratamiento concomitante con medicamentos antihipertensivos, tadalafilo puede inducir una disminución de la presión sanguínea. Cuando se inicie una pauta de administración diaria de tadalafilo, deberá valorarse adecuadamente desde el punto de vista clínico la posibilidad de realizar un ajuste de dosis de la medicación antihipertensiva. En pacientes que están tomando alfa(1) bloqueantes, la administración concomitante de Vayaplin® puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión: Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de Vayaplin® y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con Vayaplin® y consultar con un médico inmediatamente (ver sección Contraindicaciones). Insuficiencia renal y hepática régimen de administración diaria de Vayaplin® en pacientes con insuficiencia renal grave. Priapismo y deformación anatómica del pene. Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente,

puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia. Vayaplin® se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Uso con inhibidores del CYP3A4: Debe tenerse precaución cuando se prescriba Vayaplin® a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (AUC) (ver sección Interacciones Medicamentosas). Vayaplin® y otros tratamientos para la disfunción eréctil. No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de Vayaplin® con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar Vayaplin® en dichas combinaciones.

Lactosa: Vayaplin® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia: El uso de Vayaplin® no está indicado en mujeres.

Embarazo: Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Vayaplin® durante el embarazo.

Lactancia: Vayaplin® no debe utilizarse durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tomando Vayaplin® para el tratamiento de la disfunción eréctil o de la hiperplasia benigna de próstata fueron cefalea, dispepsia, dolor de espalda y mialgia, cuya incidencia aumenta al aumentar la dosis de Vayaplin®. Las reacciones adversas notificadas fueron transitorias y generalmente leves o moderadas. La mayoría de las cefaleas notificadas con Vayaplin® de administración diaria, se presentan durante los primeros 10 a 30 días tras comenzar con el tratamiento.

PRESENTACIONES: Caja de cartón (estuches) conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Representante exclusivo

QUIFATEX, S.A.
Apartado Postal No. 17-04-10455
Quito, Ecuador

VECTIBIX®

100 mg/5 mL - 400 mg/20 mL
Concentrado para solución para infusión Panitumumab

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada ml de concentrado contiene 20 mg de panitumumab.

Cada frasco ampolla contiene 100 mg de panitumumab en 5 ml o 400 mg de panitumumab en 20 ml.

Si se siguen las instrucciones de preparación incluidas en la sección 5.6, la concentración final de panitumumab no debe exceder los 10 mg/ml.

Panitumumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano producido en una línea celular de mamíferos (CHO) mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido: Cada ml de concentrado contiene 0,150 mmoles de sodio, que equivalen a 3,45 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes.

FORMA FARMACÉUTICA: Concentrado para solución para infusión (concentrado estéril).

Solución incolora que puede contener partículas de translúcidas a blancas, amorfas visibles, proteínicas de panitumumab.

DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas: Vectibix está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma colorrectal metastásico
(CCRm) con RAS no mutado (wild-type):

- en primera línea en combinación con FOLFOX.
- en segunda línea en combinación con FOLFIRI en pacientes que han recibido quimioterapia de primera línea basada en fluoropirimidinas (excepto irinotecan).
- en monoterapia tras el fracaso de regímenes de quimioterapia que contengan fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecan.

Posología y forma de administración: El tratamiento con Vectibix debe ser supervisado por un médico con experiencia en la utilización de tratamientos anticancerosos. Antes de iniciar el tratamiento con Vectibix es necesario comprobar el estado de RAS (KRAS & NRAS) no mutado (wild-type). El estado mutacional debe ser determinado por un laboratorio con experiencia en el uso métodos de analíticos validados para la detección de las mutaciones de KRAS (exones 2, 3 y 4) y NRAS (exones 2, 3 y 4).

POSOLOGÍA: La dosis recomendada de Vectibix es de 6 mg/kg de peso corporal, administrada una vez cada dos semanas. Antes de la infusión, Vectibix debe diluirse en una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) hasta obtener una concentración final que no exceda los 10 mg/ml.

En casos de reacciones dermatológicas graves (grado ≥ 3) puede resultar necesario modificar la dosis de Vectibix.

Poblaciones especiales: No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Vectibix en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se dispone de datos clínicos que avalen el ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica: No hay un uso relevante de Vectibix en población pediátrica en la indicación de tratamiento de cáncer colorrectal.

Forma de administración: Vectibix se debe administrar como infusión intravenosa mediante una bomba de infusión a través de una vía periférica o de un catéter permanente y utilizando un filtro de baja fijación a proteínas de 0,2 ó 0,22 micrómetros dispuesto

en línea. El tiempo de infusión recomendado es de aproximadamente 60 minutos. Si se tolera la primera infusión, las infusiones posteriores pueden administrarse de 30 a 60 minutos. Las dosis superiores a 1.000 mg se deben infundir durante aproximadamente 90 minutos.
La vía de infusión debe limpiarse con solución de cloruro de sodio antes y después de la administración de Vectibix para evitar la mezcla con otros medicamentos o soluciones intravenosas.
En casos de reacciones relacionadas con la infusión puede ser necesario reducir la tasa de infusión de Vectibix.
Vectibix no debe administrarse en forma de inyección intravenosa directa o en bolo.
Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves o que hayan puesto en peligro la vida al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1.

Pacientes con neumonitis intersticial o fibrosis pulmonar.
La combinación de Vectibix con quimioterapia que contenga oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con RAS mutado o en los que el estado de RAS en el CCRm se desconoce.
Advertencias y precauciones especiales para su uso: Reacciones dermatológicas y toxicidad del tejido blando: Las reacciones dermatológicas, un efecto farmacológico observado con los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), se presentan en casi todos los pacientes (aproximadamente el 90%) tratados con Vectibix. En los pacientes que recibieron Vectibix en combinación con quimioterapia (n = 1.536), se notificaron un 34% de reacciones cutáneas graves (NCI-CTC grado 3) y < 1% de reacciones cutáneas que ponen en peligro la vida (NCI-CTC grado 4). Si el paciente desarrolla reacciones dermatológicas de grado 3 (CTCAE v 4.0) o superior, o que se consideran intolerables, se recomienda el siguiente ajuste de dosis: (Tabla 1)
En los ensayos clínicos, tras el desarrollo de reacciones dermatológicas severas (incluida la estomatitis), se notificaron casos de complicaciones infecciosas que incluyeron sepsis y fascitis necrotizante, que en raras ocasiones provocaron la muerte, y abscesos locales que requirieron incisión y drenaje. En aquellos pacientes que presenten reacciones dermatológicas severas o toxicidad del tejido blando o cuyas reacciones empeoren mientras reciben Vectibix, se debe monitorizar la aparición de secuelas inflamatorias o infecciosas (incluyendo celulitis y fascitis necrotizante) y se deberá iniciar el tratamiento adecuado con rapidez. Se han observado complicaciones infecciosas con desenlace mortal y que ponen en peligro la vida incluyendo fascitis necrotizante y sepsis en pacientes tratados con Vectibix. Casos raros de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica han sido reportados en pacientes tratados con Vectibix en la etapa de post-comercialización. En caso de toxicidad dermatológica o del tejido blando asociado con complicaciones inflamatorias o infecciosas severas o que pongan en peligro la vida, el tratamiento con Vectibix debe interrumpirse o discontinuarse.
El tratamiento de las reacciones dermatológicas se debe basar en la severidad y puede incluir una crema hidratante, protector solar (FPS > 15 UVA y UVB), y pomada tópica con esteroides (concentración de hidrocortisona no superior al 1%) aplicada en las zonas afectadas, y/o antibióticos orales. Se recomienda también que los pacientes que presenten erupciones/toxicidades dermatológicas utilicen pantallas de protección solar y sombreros, y que limiten su exposición al sol, ya que la luz solar puede exacerbar las reacciones cutáneas que pudieran ocurrir.

El tratamiento proactivo de la piel con crema hidratante, protector solar (FPS > 15 UVA y UVB), pomada tópica con esteroides (concentración de hidrocortisona no superior al 1%) y un antibiótico oral (p.ej., doxiciclina) puede ser beneficioso en el manejo de las reacciones dermatológicas. Debería recomendarse a los pacientes que se apliquen todas las mañanas crema hidratante y protector solar en la cara, manos, pies, cuello, espalda y pecho durante el tratamiento, y aplicar todas las noches los esteroides tópicos en la cara, manos, pies, cuello, espalda y pecho durante el tratamiento.

Complicaciones pulmonares: Los pacientes con antecedentes o evidencia de neumonitis intersticial o fibrosis pulmonar fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI), fatales y no fatales, principalmente en la población japonesa. En el caso de un inicio agudo o un empeoramiento de los síntomas pulmonares, se debe interrumpir el tratamiento con Vectibix y realizar una rápida evaluación de esos síntomas. Si se diagnostica EPI, se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con Vectibix y se debe tratar al paciente de forma adecuada. En pacientes con antecedentes de neumonitis intersticial o fibrosis pulmonar, se debe considerar cuidadosamente el beneficio del tratamiento con panitumumab frente al riesgo de complicaciones pulmonares.

Alteraciones electrolíticas: En algunos pacientes se han observado descensos progresivos en los niveles de magnesio sérico conduciendo a hipomagnesemia grave (grado 4). Los pacientes deben ser monitorizados periódicamente para detectar la aparición de hipomagnesemia e hipocalcemia asociada antes de iniciar el tratamiento con Vectibix, y luego periódicamente y hasta ocho semanas después de su finalización. Se recomienda la reposición de magnesio, si resulta apropiado.

También se han observado otras alteraciones electrolíticas, incluyendo hipopotasemia. Asimismo, se recomienda, la monitorización como se describe previamente y la reposición de estos electrolitos si fuera necesario.

Reacciones relacionadas con la infusión: En ensayos clínicos en monoterapia y en combinación en CCRm (n = 2.588), las reacciones relacionadas con la infusión (que tienen lugar dentro de las 24 horas tras la infusión) se notificaron en aproximadamente el 4% de los pacientes tratados con Vectibix, de los cuales en < 1% fueron severos (NCI-CTC grado 3 y grado 4).

Durante la fase post-comercialización, se han notificado reacciones serias relacionadas con la infusión, que incluyeron, en raras ocasiones, notificaciones fatales. Si se produce una reacción severa o que ponga en peligro la vida durante la infusión o en cualquier momento tras la infusión [p. ej., presencia de broncoespasmo, angioedema, hipotensión, necesidad de tratamiento parenteral, o anafilaxia] la administración de Vectibix debe interrumpirse de forma permanente.

En pacientes en los que se produzca una reacción relacionada con la infusión de leve a moderada (CTCAE v 4.0 grados 1 y 2) se deberá reducir el ritmo de la infusión durante la duración de la misma. Se recomienda mantener este ritmo de infusión bajo durante todas las infusiones posteriores.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que ocurrieron tras más de 24 horas desde la infusión, incluido un caso fatal debido a un angioedema que ocurrió tras más de 24 horas desde la infusión. Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de aparición tardía de esta reacción y se les debe indicar que contacten con su médico si aparecen síntomas de una reacción de hipersensibilidad.

Insuficiencia renal aguda: Se ha observado insuficiencia renal aguda en pacientes que desarrollan diarrea severa y deshidratación. Se debe instruir a los pacientes que experimenten diarrea severa para que consulten a un profesional de la salud con urgencia.

Vectibix en combinación con quimioterapia que contenga irinotecan, 5-fluorouracilo en bolo y leucovorina (IFL): En los pacientes que recibieron Vectibix en combinación con un régimen de IFL [5-fluorouracilo (500 mg/m^2) en bolo, leucovorina (20 mg/m^2) e irinotecan (125 mg/m^2)] hubo una mayor incidencia de diarrea severa (ver sección Reacciones Adversas). Por tanto, se debe evitar la administración de Vectibix en combinación con IFL.

Vectibix en combinación con bevacizumab y regímenes de quimioterapia: En un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado y que incluyó 1.053 pacientes, se evaluó la eficacia de bevacizumab y regímenes de quimioterapia que contenían oxaliplatino o irinotecan cuando se administraron con o sin Vectibix en el tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico. Se observó una reducción del tiempo de sobrevida libre de progresión y un aumento de las muertes en pacientes que recibían Vectibix en combinación con bevacizumab y quimioterapia. En los grupos de tratamiento que utilizaban Vectibix en combinación con bevacizumab y quimioterapia también se observó una mayor frecuencia de embolia pulmonar, infecciones (predominantemente de origen dermatológico), diarrea, alteraciones electrolíticas, náuseas, vómitos y deshidratación. Un análisis adicional de los datos de eficacia en función del estado de KRAS no identificó un subgrupo de pacientes que se vieron beneficiados con Vectibix en combinación con quimioterapia que contenía oxaliplatino o irinotecan y bevacizumab. Se observó una tendencia hacia una peor sobrevida con Vectibix en el subgrupo de KRAS no mutado (wild-type) del grupo de bevacizumab y oxaliplatino y se observó una tendencia hacia una peor sobrevida con Vectibix en el grupo de bevacizumab e irinotecan independientemente del estado mutacional de KRAS. Por lo tanto, Vectibix no debe administrarse en combinación con quimioterapia que contenga bevacizumab.

Vectibix en combinación con quimioterapia que contenga oxaliplatino en pacientes con CCRm con RAS mutado o en los que el estado de RAS en el tumor se desconoce: La combinación de Vectibix con quimioterapia que contenga oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con RAS mutado o en los que el estado de RAS en CCRm sea desconocido.

En el análisis primario de un ensayo (n = 1.183, 656 pacientes con tumores con KRAS no mutado (exón 2) y 440 pacientes con tumores con KRAS mutado) que evaluaba panitumumab en combinación con 5-fluoracilo, leucovorina y oxaliplatino (FOLFOX) infusional comparado con FOLFOX solo como tratamiento en primera línea para CCRm, se observó una disminución en la sobrevida libre de progresión (SLP) y en el tiempo de sobrevida global (SG) en los pacientes con tumores con KRAS mutado que recibieron panitumumab y FOLFOX (n = 221) frente a FOLFOX solo (n = 219).

Un análisis predefinido, retrospectivo de un subgrupo de 641 pacientes de los 656 pacientes con tumores con KRAS no mutado (exón 2) identificó mutaciones adicionales de RAS (KRAS [exones 3 y 4] o NRAS exones 2, 3, 4]) en 16 % (n = 108) de los pacientes. Se observó una reducción de la SLP y la SG en pacientes con tumores con mutaciones de RAS que recibieron panitumumab y FOLFOX (n = 51) frente a FOLFOX solo (n = 57).

La determinación del estado mutacional de RAS se debe realizar en un laboratorio reconocido utilizando un método analítico validado (ver sección Posología y Forma de Administración).

Toxicidades oculares: En la etapa post-comercialización se han notificado, en raras ocasiones, casos serios de queratitis y queratitis ulcerativa. Los pacientes que presenten signos y síntomas agudos o empeoramiento de los mismos, que sugieran queratitis: inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/o ojos rojos deben ser remitidos inmediatamente a un especialista en oftalmología.

Si se confirma el diagnóstico de queratitis ulcerosa, debe interrumpirse o suspenderse el tratamiento con Vectibix. Si se diagnostica queratitis, deben considerarse los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento.

Vectibix debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerativa o xeroftalmia severa. El uso de lentes de contacto también es un factor de riesgo para la queratitis y las úlceras.

Pacientes con estado funcional ECOG 2 tratados con Vectibix en combinación con quimioterapia: En los pacientes con un estado funcional ECOG 2, se recomienda evaluar el beneficio-riesgo antes de iniciar el tratamiento con Vectibix en combinación con quimioterapia para el tratamiento del CCRm. No se ha documentado un balance beneficio-riesgo positivo en pacientes con un estado funcional ECOG 2.

Pacientes de edad avanzada: No se observaron diferencias generales en cuanto a la seguridad o la eficacia en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) tratados con Vectibix como monoterapia. Sin embargo, se notificaron un mayor número de acontecimientos adversos serios en pacientes de edad avanzada tratados con Vectibix en combinación con quimioterapia con FOLFIRI o FOLFOX en comparación con quimioterapia sola.

Otras precauciones: Este medicamento contiene 0,150 mmoles de sodio (que equivalen a 3,45 mg de sodio) por ml de concentrado, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas controladas en sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Los datos procedentes de un estudio de interacción incluyendo Vectibix e irinotecan en pacientes con CCRm indicaron que la farmacocinética de irinotecan y de su metabolito activo, SN-38, no se ven alteradas cuando se administran ambos fármacos de forma conjunta. Los resultados de un estudio comparativo cruzado indicaron que los regímenes que contienen irinotecan (IFL o FOLFIRI) no tienen efecto sobre la farmacocinética de panitumumab.

Vectibix no debe administrarse en combinación con quimioterapia que contenga IFL o con quimioterapia que contenga bevacizumab. Se ha observado una elevada incidencia de diarrea severa cuando se administró panitumumab en combinación con IFL (ver sección Advertencias) y un aumento de la toxicidad y del número de muertes cuando se combinó panitumumab con bevacizumab y quimioterapia.

La combinación de Vectibix con quimioterapia que contenga oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con RAS mutado o en los que el estado de RAS en CCRm sea desconocido. Se observó una disminución en la sobrevida libre de progresión y en el tiempo de sobrevida global en un ensayo clínico en pacientes con tumores con RAS mutado que recibieron panitumumab y FOLFOX.

Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo: No existen datos adecuados sobre la utilización de Vectibix en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. El EGFR está implicado en el control del desarrollo prenatal y puede ser esencial para una adecuada organogénesis, proliferación y diferenciación del embrión en desarrollo. Por lo tanto, Vectibix puede ser potencialmente dañino para el feto si se administra a mujeres embarazadas.

Se sabe que la IgG humana atraviesa la barrera placentaria y por tanto, panitumumab puede pasar de la madre al feto en desarrollo. Las mujeres en edad fértil deben usar las medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento con Vectibix y durante los dos meses posteriores a la última dosis. Si se utiliza Vectibix durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras recibe este medicamento, se le debe advertir del posible riesgo de aborto y de los riesgos para el feto.

Lactancia: Se desconoce si panitumumab se excreta en la leche humana. Puesto que la IgG humana se secreta en la leche humana, panitumumab también podría secretarse. Se desconoce el potencial de absorción y el daño que produciría al niño tras su ingestión. Se recomienda que las mujeres interrumpan el amamantamiento durante el tratamiento con Vectibix y durante los dos meses posteriores a la última dosis.

Fertilidad: En los ensayos en animales se han observado efectos reversibles sobre el ciclo menstrual y una reducción en la fertilidad femenina en monos. Panitumumab puede afectar a la capacidad de una mujer para quedar embarazada.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: En el caso en que los pacientes experimenten síntomas relacionados con el tratamiento que afecten a su visión y/o capacidad para concentrarse y reaccionar, se recomienda que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que el efecto desaparezca.

REACCIONES ADVERSAS: Resumen del perfil de seguridad: El análisis de los datos obtenidos en todos los pacientes con CCRm tratados con Vectibix en monoterapia y en combinación con quimioterapia en ensayos clínicos (n = 2.588), muestra que las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son reacciones cutáneas que se presentan en aproximadamente el 93% de los pacientes. Estas reacciones están relacionadas con los efectos farmacológicos de Vectibix, y la mayoría son de naturaleza leve o moderada, con un 25% de casos severos (grado 3 NCI-CTC) y un < 1% ponen en peligro la vida (grado 4 NCI-CTC). Para el manejo clínico de las reacciones cutáneas, incluyendo las recomendaciones del ajuste de dosis.

Las reacciones adversas muy frecuentes notificadas que ocurrieron en ≥ 20% de los pacientes fueron trastornos gastrointestinales [diarrea (50%), náuseas (41%), vómitos (27%), estreñimiento (23%) y dolor abdominal (23%)]; trastornos generales [fatiga (37%), pirexia (20%)]; trastornos del metabolismo y de la nutrición [anorexia (27%)]; infecciones e infestaciones [paroniquia (20%)] y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo [erupción (45%), dermatitis acneiforme (39%), prurito (35%), eritema (30%) y sequedad en la piel (22%)].
Resumen tabulado de reacciones adversas: Los datos incluidos en la siguiente tabla abajo se refieren a reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos en pacientes con CCRm que recibieron panitumumab como monoterapia o en combinación con quimioterapia (n = 2.588) y de notificación espontánea. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.
(Tabla Reacciones adversas).
El perfil de seguridad de Vectibix en combinación con quimioterapia consistió en las reacciones adversas notificadas de Vectibix (como monoterapia) y en las toxicidades del régimen quimioterápico de soporte. No se observaron efectos tóxicos nuevos o empeoramiento de la toxicidad previamente conocida más allá de los efectos adicionales esperados. Las reacciones cutáneas fueron las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con panitumumab en combinación con quimioterapia. Otras toxicidades que se observaron con mayor frecuencia relacionadas con la monoterapia incluyeron hipomagnesemia, diarrea y estomatitis. Infrecuentemente, estas toxicidades provocaron que se suspendiera Vectibix o la quimioterapia.
Descripción de las reacciones adversas seleccionadas: Trastornos gastrointestinales: En los casos en los que se notificó diarrea, ésta fue principalmente leve o moderada en severidad. Se notificó diarrea severa (NCI-CTC grado 3 y 4) en un 2% de pacientes tratados con Vectibix como monoterapia y en un 17% de pacientes tratados con Vectibix en combinación con quimioterapia.
Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que desarrollan diarrea y deshidratación.
Reacciones relacionadas con la infusión: En ensayos clínicos con monoterapia y en combinación en CCRm (n = 2.588), las reacciones relacionadas con la infusión (que ocurrieron dentro de las 24 horas de cualquier infusión), que pueden incluir síntomas/sig-

nos como escalofríos, fiebre o disnea, se notificaron en aproximadamente el 4% de los pacientes tratados con Vectibix, de las cuales < 1% fueron severas (NCI-CTC grado 3 y grado 4).
En un ensayo clínico se produjo un caso de angioedema fatal en un paciente con carcinoma metastático de células escamosas de cabeza y cuello tratado con Vectibix. El evento fatal ocurrió después de la re-exposición tras un episodio previo de angioedema; ambos episodios aparecieron más tarde de las 24 horas tras la administración. También se han notificado durante la fase de post-comercialización reacciones de hipersensibilidad que ocurrieron tras más de 24 horas desde la infusión.
Para el manejo clínico de reacciones relacionadas con la infusión..
Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo: La erupción se presentó con mayor frecuencia en la cara, tórax superior y espalda, pero puede extenderse a las extremidades. Tras la aparición de reacciones cutáneas y subcutáneas severas, se notificaron casos de complicaciones infecciosas que incluyeron sepsis, que en raras ocasiones provocaron la muerte, celulitis y abscesos locales que requirieron incisión y drenaje. La mediana de tiempo hasta la aparición del primer síntoma de reacción dermatológica fue de 10 días, y la mediana de tiempo hasta su resolución tras la última dosis de Vectibix fue de 28 días. La inflamación paroniquial se asoció con la inflamación de los lechos ungueales laterales de los dedos de pies y manos.
Las reacciones dermatológicas (incluyendo las alteraciones de las uñas), observadas en los pacientes tratados con Vectibix u otros inhibidores EGFR, son conocidas por estar asociadas a los efectos farmacológicos del tratamiento.
En todos los ensayos clínicos, las reacciones cutáneas se produjeron en un 93% de los pacientes tratados con Vectibix como monoterapia o en combinación con quimioterapia (n = 2.588). Estos acontecimientos consistieron mayoritariamente en erupción y dermatitis acneiforme y tenían principalmente una severidad de leve a moderada. Se notificaron reacciones cutáneas severas (NCI- CTC grado 3) en un 34% y reacciones cutáneas que ponen en peligro la vida (NCI-CTC grado 4) en < 1% de los pacientes tratados con Vectibix en combinación con quimioterapia (n= 1.536). En pacientes tratados con Vectibix se han observado complicaciones infecciosas fatales y que ponen en peligro la vida incluyendo fascitis necrotizante y sepsis.
Para el manejo clínico de las reacciones dermatológicas, incluyendo las recomendaciones del ajuste de la dosis.
Se han reportado casos raros de necrosis cutánea, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver sección 3.4) en la experiencia post-comercialización.
Toxicidades oculares: Se han observado casos no serios de queratitis en un 0,2 a 0,7% de los pacientes de ensayos clínicos. En la etapa post-comercialización, en raras ocasiones han sido notificados casos serios de queratitis y queratitis ulcerative.
Otras poblaciones especiales: No se observaron diferencias generales en cuanto a la seguridad o la eficacia en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) tratados con Vectibix como monoterapia. Sin embargo, se notificó un mayor número de eventos adversos severos en pacientes de edad avanzada tratados con Vectibix en combinación con quimioterapia FOLFIRI (45% vs 37%) o FOLFOX (52% vs 37%) en comparación con quimioterapia sola. Los eventos adversos serios que más aumentaron fueron diarrea en pacientes tratados con Vectibix en combinación con FOLFOX o FOLFIRI, y deshidratación y embolismo pulmonar en pacientes tratados con Vectibix en combinación con FOLFIRI.
No se ha estudiado la seguridad de Vectibix en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Sobredosis: En los ensayos clínicos se han utilizado dosis de hasta 9 mg/kg. Se han notificado casos de sobredosis cuando se administraron dosis de aproximadamente el doble de la dosis terapéutica recomendada (12 mg/kg). Los eventos adversos observados incluyeron toxicidad cutánea, diarrea, deshidratación y fatiga y fueron consistentes con el perfil de seguridad a la dosis recomendada.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos, anticuerpos monoclonales, código ATC: L01XC08

MECANISMO DE ACCIÓN: Panitumumab es un anticuerpo monoclonal IgG2 recombinante totalmente humano, que se une con gran afinidad y especificidad al EGFR humano. El EGFR es una glucoproteína transmembrana que pertenece a una subfamilia de receptores de las tirosinquinasas de tipo I, que incluye el EGFR (HER1/c-ErbB-1), HER2, HER3 y HER4. El EGFR promueve el crecimiento celular en tejidos epiteliales normales, incluidos la piel y los folículos pilosos, y se expresa en una variedad de células tumorales.

Panitumumab se une al dominio de fijación del ligando del EGFR e inhibe la autofosforilación del receptor inducida por todos los ligandos conocidos del EGFR. La unión del panitumumab al EGFR provoca la internalización del receptor, la inhibición del crecimiento celular, la inducción de la apoptosis y disminuye la interleuquina 8 y la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular.

El KRAS (homólogo del oncogén viral del sarcoma 2 de rata Kirsten) y el NRAS (homólogo del oncogén viral del Neuroblastoma de RAS) son miembros altamente relacionados de la familia de oncogenes RAS. Los genes KRAS y NRAS codifican pequeñas proteínas de unión a GTP implicadas en la transducción de señales. Varios estímulos, incluido el del EGFR, activan el gen KRAS y NRAS que, a su vez, estimulan a otras proteínas intracelulares para favorecer la proliferación celular, la sobrevida celular y la angiogénesis.

En diversos tumores humanos se producen con frecuencia mutaciones activadoras de los genes RAS, que se han relacionado tanto con la oncogénesis como con la progresión tumoral.

Efectos farmacodinámicos: En los ensayos *in vitro* como en los estudios *in vivo* en animales, se ha observado que panitumumab inhibe el crecimiento y la sobrevida de las células tumorales que expresan EGFR. Panitumumab no mostró ningún efecto antitumoral en xenoinjertos de tumores humanos que no expresaban EGFR. En estudios en animales, la adición de panitumumab a la radioterapia, quimioterapia o a otros agentes terapéuticos dirigidos, produjo un aumento de los efectos antitumorales en comparación con la radioterapia, quimioterapia o agentes terapéuticos dirigidos, cuando estos se administraban solos.

Se sabe que las reacciones dermatológicas (incluyendo efectos en las uñas) observadas en pacientes tratados con Vectibix u otros inhibidores EGFR, están asociadas a los efectos farmacológicos del tratamiento.

Inmunogenicidad: Como con todas las proteínas terapéuticas, puede desarrollarse inmunogenicidad. Para la evaluación de los datos relacionados con el desarrollo de anticuerpos anti-panitumumab se han usado dos inmunoensayos diferentes de detección para la determinación de anticuerpos de unión anti- panitumumab (un ELISA que detecta los anticuerpos de alta afinidad y un Inmunoensayo Biosensor, que detecta los anticuerpos de alta y baja afinidad). Para los pacientes cuyos sueros resultaron positivos en cualquiera de los inmunoensayos de detección, se realizó un ensayo biológico *in vitro* para detectar anticuerpos neutralizantes.

Como monoterapia:

- La incidencia de anticuerpos de unión (excluyendo dosis previa y pacientes positivos transitorios) fue < 1% según lo detectado por la disociación ácida de ELISA y un 3,8% según lo detectado por el ensayo Biacore;
- La incidencia de anticuerpos neutralizantes (excluyendo dosis previa y pacientes positivos transitorios) fue < 1%;
- No se observó ninguna relación entre la presencia de anticuerpos anti-panitumumab y la farmacocinética, la eficacia y la seguridad cuando se comparó con pacientes que no desarrollaron anticuerpos.

En combinación con quimioterapia basada en irinotecan u oxaliplatino:

- La incidencia de anticuerpos de unión (excluyendo dosis previa y pacientes positivos transitorios) fue 1,0% según lo detectado por la disociación ácida de ELISA y < 1% según lo detectado por el ensayo Biacore;
- La incidencia de anticuerpos neutralizantes (excluyendo dosis previa y pacientes positivos transitorios) fue < 1%;
- No se observó alteración del perfil de seguridad en pacientes cuyo resultado dio positivo para anticuerpos contra Vectibix.

La detección de anticuerpos depende de la sensibilidad y especificidad del análisis. La incidencia de anticuerpos positivos observada en un ensayo puede estar influenciada por diversos factores, entre los que se incluyen la metodología del ensayo, manipulación de las muestras, momento de la toma de muestras, tratamientos concomitantes y enfermedad subyacente, por lo que la comparación con la incidencia de formación de anticuerpos para otros productos puede ser engañosa.

Eficacia clínica como monoterapia: Se estudió la eficacia de Vectibix en monoterapia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) que presentan progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia en un ensayo abierto con un solo grupo (384 pacientes) y en dos ensayos controlados y randomizados contra el mejor cuidado de soporte (463 pacientes) y contra cetuximab (1010 pacientes).

Se realizó un ensayo multinacional, aleatorizado y controlado en 463 pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto que expresaban EGFR tras el fracaso confirmado de regímenes con oxaliplatino e irinotecan. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir Vectibix en dosis de 6 mg/kg administrada una vez cada dos semanas más el mejor tratamiento de soporte (BSC) (sin incluir quimioterapia) o bien para recibir sólo el mejor tratamiento de soporte. Los pacientes fueron tratados hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Tras la progresión de la enfermedad, los pacientes que recibían sólo el mejor tratamiento de soporte fueron cumplían con los requisitos para cruzarse a un estudio complementario y recibir Vectibix en dosis de 6 mg/kg administrado una vez cada dos semanas.

El criterio principal de valoración fue la sobrevida libre de progresión (SLP). En un análisis ajustado por los posibles sesgos introducidos por las evaluaciones no planificadas, la tasa de progresión de la enfermedad o muerte en los pacientes que recibieron Vectibix, se redujo en un 40% respecto a los pacientes que recibieron el mejor tratamiento de soporte [Hazard ratio = 0,60 (IC del 95% 0,49; 0,74), log-rank estratificado p < 0,0001]. No se observaron diferencias en la mediana de los tiempos de SLP ya que más del 50% de los pacientes progresaron en ambos grupos de tratamiento antes de la primera visita programada.

El ensayo se analizó de forma retrospectiva en función del estado KRAS no mutado (exón 2) en comparación con el estado KRAS mutado (exón 2). La determinación del estado de mutación del gen KRAS se determinó en el tejido tumoral en inclusión de parafina.

Las muestras de tumor obtenidas de la resección primaria del cáncer colorrectal se analizaron para detectar la presencia de las siete mutaciones activadoras más comunes en el codón 12 y el 13 del gen KRAS utilizando una técnica de reacción en cadena de la polimerasa con alelo específico. En 427 (92%) pacientes se pudo evaluar el estado del gen KRAS, de los cuales 184 tenían mutaciones. Los resultados de eficacia de un análisis ajustado por los posibles sesgos introducidos por las evaluaciones no planificadas, se incluyen en la tabla abajo. No se han observado diferencias en la sobrevida global (SG) en ambos grupos. (Tabla 2)

En un análisis exploratorio de las muestras de tumor almacenadas de este estudio, 11 de 72 pacientes (15%) con tumores con RAS no mutado que recibieron panitumumab tuvieron una respuesta objetiva en comparación con sólo 1 de 95 pacientes (1%) con tumor con RAS en estado mutado. Por otra parte, el tratamiento con panitumumab se asoció con una mejoría en la SLP en comparación con el BSC en pacientes con tumores con RAS no mutado (HR = 0,38 [IC del 95%: 0,27, 0,56]), pero no en pacientes con tumores que alojan una mutación de RAS (HR = 0,98 [IC del 95%: 0,73 a 1,31]).

La eficacia de Vectibix también se evaluó en un ensayo abierto en pacientes con CCRm con KRAS no mutado (exón 2). Un total de 1010 pacientes refractarios a la quimioterapia fueron aleatorizados 1:1 para recibir panitumumab o cetuximab para estudiar si Vectibix es no inferior a cetuximab. El objetivo primario fue la sobrevida global (SG). Los objetivos secundarios incluyeron la sobrevida libre de progresión (SLP) y la tasa de respuesta objetiva (ORR).

Los resultados de eficacia para el estudio se presentan en la siguiente tabla:

IC = intervalo de confianza

En general, el perfil de seguridad de panitumumab fue similar al de cetuximab, en particular en relación a la toxicidad en la piel. Sin embargo, las reacciones a la infusión fueron más frecuentes con cetuximab (13% vs 3%), pero las alteraciones electrolíticas fueron más frecuentes con panitumumab, especialmente hipomagnesemia (29% vs 19%).

Eficacia clínica en combinación con quimioterapia: Primera línea en combinación con FOLFOX: Se evaluó la eficacia de Vectibix en combinación con oxaliplatino, 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorina (FOLFOX) en un ensayo aleatorizado, controlado en 1.183 pacientes con CCRm con la sobrevida libre de progresión (SLP) como criterio principal de valoración. Otros criterios de valoración importantes incluyeron la sobrevida global (SG), la tasa de respuesta objetiva (ORR), tiempo transcurrido hasta la respuesta, tiempo transcurrido hasta la progresión (TTP) y duración de la respuesta. El estudio se analizó de forma prospectiva según el estado KRAS (exón 2) en el tumor que se evaluó en el 93% de los pacientes.

En la tabla de abajo se incluyen los resultados de eficacia del análisis final pre-especificado en pacientes con CCRm con KRAS (exón 2) no mutado y CCRm con KRAS mutado. Esta tabla también incluye un resumen de la quimioterapia posterior (irinotecan, oxaliplatino, o fluoropirimidina) y de la terapia anti-EGFR. Se desconoce el papel de la terapia posterior con anti-EGFR o quimioterapia en el efecto estimado del tratamiento en la SG. (Tabla 3)

Abajo, se indican los resultados de un análisis exploratorio de covariables, de acuerdo con el estado ECOG en pacientes con CCRm con KRAS (exón 2) no mutado: (Tabla 4)

En un análisis post-hoc, la tasa de resección completa en pacientes con KRAS no mutado que tenían metástasis sólo en el hígado al inicio del estudio fue de 27,9% (IC 95%: 17,2; 40,8) en el grupo de panitumumab más FOLFOX y el 17,5% (95% IC: 8,8; 29,9) en el grupo FOLFOX solo.

Análisis predefinido, retrospectivo del subgrupo de eficacia y seguridad por RAS (es decir, KRAS y NRAS) y estado del biomarcador RAS / BRAF: Se realizó un análisis predefinido, retrospectivo de un subgrupo de 641 pacientes de los 656 pacientes con tumores con KRAS no mutado (exón 2). Se analizaron muestras de tumores de pacientes con estado de KRAS exón 2 no mutado (codones 12/13) para determinar mutaciones adicionales de RAS en el exón 3 del gen KRAS (codones 61) y el exón 4 (codones 117/146) y el exón 2 de NRAS (codones 12/13), el exón 3 (codón 61) y el exón 4 (codones 117/146). La incidencia de estas mutaciones adicionales de RAS en la población con KRAS exón 2 no mutado fue de aproximadamente 16%.

En la siguiente tabla se muestran los resultados del análisis primario en pacientes con CCRm con KRAS no mutado y CCRm con KRAS mutado: (Tabla 5)

Otras mutaciones en KRAS y NRAS en el exón 3 (codón 59) fueron identificadas subsecuentemente (n = 7). Un análisis exploratorio mostró resultados similares a los de la tabla anterior.

En estos análisis se encontró que las mutaciones de BRAF en el exón 15 son pronóstico de un peor resultado, pero no predictivos de un resultado negativo para el tratamiento con panitumumab.

SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON FOLFIRI: Se evaluó la eficacia de Vectibix en combinación con irinotecan, 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorina (FOLFIRI) en un ensayo aleatorizado y controlado de 1.186 pacientes con CCRm con el objetivo principal de valoración de sobrevida global (SG) y sobrevida libre de progresión (SLP). Otros objetivos de valoración importantes incluyeron la tasa de respuesta objetiva (ORR), tiempo de respuesta, tiempo hasta la progresión (TTP), y duración de la respuesta. El estudio se analizó prospectivamente según el estado de KRAS (exón 2) en el tumor, que fue evaluable en el 91% de los pacientes.

En la tabla de abajo se incluyen los resultados de eficacia en pacientes con CCRm con KRAS no mutado y CCRm con KRAS mutado. Dieciocho (18) % (n = 115) de los pacientes con CCRm con KRAS no mutado recibieron tratamiento previo con bevacizumab. La SLP y la tasa de respuesta fueron similares independientemente del tratamiento previo con bevacizumab.

En la tabla de abajo se incluye también un resumen de la quimioterapia posterior (irinotecan, oxaliplatino, o fluoropirimidina) y de la terapia anti-EGFR. Se desconoce el papel de la terapia posterior con anti-EGFR o quimioterapia en el efecto estimado del tratamiento SG. (Tabla 6)

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: Vectibix administrado como monoterapia o en combinación con quimioterapia presenta una farmacocinética no lineal.

Tras la administración de una dosis única de panitumumab como infusión de 1 hora, el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) presentó un aumento mayor que el proporcional a la dosis y el aclaramiento (Cl) de panitumumab se redujo de 30,6 a 4,6 ml/día/kg cuando la dosis se incrementó de 0,75 a 9 mg/kg. Sin embargo, para dosis superiores a 2 mg/kg, el AUC de panitumumab aumenta de forma aproximadamente proporcional a la dosis.

Siguiendo la pauta posológica recomendada (6 mg/kg administrado una vez cada dos semanas como infusión de 1 hora), las concentraciones en estado estacionario de panitumumab se alcanzaron tras la tercera infusión con concentraciones medias pico y valle (± DE) de 213 ± 59 y 39 ± 14 microgramos/ml, respectivamente. El AUC0-tau y Cl medios (± Desviación Estándar [DE]) fueron de 1.306 ± 374 microgramos•día/ml y 4,9 ± 1,4 ml/kg/día, respectivamente. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 7,5 días (intervalo: 3,6 a 10,9 días).

Se realizó un análisis farmacocinético en la población para estudiar los posibles efectos de las covariables seleccionadas sobre la farmacocinética de panitumumab. Los resultados sugieren que la edad (21-88), sexo, raza, función hepática, función renal, los agentes quimioterápicos y la intensidad de tinción de la membrana (1+, 2+, 3+) de EGFR en las células tumorales no tienen una repercusión aparente en la farmacocinética de panitumumab.

No se han realizado ensayos para evaluar la farmacocinética de panitumumab en pacientes con disfunción renal o hepática.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VEDIPAL®

VEDIPAL®1000

Comprimidos

Diosmina + hesperidina

COMPOSICIÓN:

VEDIPAL®: Cada COMPRIMIDO RECUBIERTO contiene diosmina 450 mg más hesperidina 50 mg.
VEDIPAL® 1000: Cada COMPRIMIDO RECUBIERTO
contiene Diosmina 900 mg más Hesperidina 100 mg.

DESCRIPCIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN: VEDIPAL® está constituído por la asociación de una fracción purificada y micronizada de una molécula flavonoide llamada diosmina (90%), más otros flavonoides que en conjunto se denominan hesperidina (10%). El tamaño de las partículas micronizadas es menor a 2 micrones (µm), lo que facilita significativamente la absorción intestinal de la sustancia activa y hace que el efecto terapéutico sea más rápido y eficaz. La hesperidina se extrae de la planta Rutaceae aurantieae (una variedad de naranja), en tanto que la diosmina se produce de modo sintético. Las dos inducen un efecto flebotrópico, que consiste en el aumento del tono de la pared venosa vascular, atribuido al aumento de la afinidad de los receptores α1 y α2 adrenérgicos ubicados en la membrana de las células musculares lisas de la capa media de esta pared. Mediante este mecanismo, VEDIPAL® mejora el retorno de la sangre venosa hacia el corazón, reduce el estancamiento de la sangre en las várices, así como la producción de los edemas y cambios cutáneos tróficos asociados a la insuficiencia venosa. Adicionalmente mejora el drenaje linfático de los tejidos, por acción directa sobre las paredes de estos vasos, que aumenta la frecuencia e intensidad de sus contracciones. Como consecuencia de lo anterior reduce la permeabilidad capilar y la extravasación de líquido hacia los tejidos blandos. Por otro lado, VEDIPAL® ejerce un efecto antiinflamatorio mediado por la reducción de la liberación de radicales libres y otros factores proinflamatorios por parte del endotelio venoso, asociados con el empeoramiento del daño de la pared de las venas lesionadas y de sus manifestaciones (edema, dolor, pigmentación y descamación cutáneas).

Farmacocinética: VEDIPAL® se absorbe por vía oral en forma rápida y completa. Actúa desde la primera hora y su acción se prolonga por 24 horas. Se distribuye en forma homogénea por todos los tejidos. La vida media de eliminación es de 11 horas, y la excreción se realiza principalmente por la vía fecal (80 %); la eliminación urinaria representa alrededor del 14 % de la dosis administrada.

INDICACIONES:

- Tratamiento de la insuficiencia venosa (várices) y de la flebitis de los miembros inferiores. La administración de esta asociación a pacientes portadores de insuficiencia venosa crónica alivia el dolor, las parestesias, el edema de los miembros inferiores, los trastornos de la piel, incluyendo la hiperpigmentación y las úlceras venosas, además de acortar el tiempo de su cicatrización.

- Tratamiento de los síntomas funcionales asociados a las hemorroides y a las crisis hemorroidales. En las crisis hemorroidales agudas la mejoría es significativa a partir del 2° día de tratamiento, y se manifiesta por el alivio del sangrado, dolor, secreción inflamatoria y tenesmo. Además, reduce significativamente el tiempo de cicatrización y el sangrado postoperatorio en pacientes sometidos a una hemorroidectomía. El tratamiento a largo plazo reduce la frecuencia, duración y la severidad de las crisis hemorroidales recurrentes.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los principios activos, o a algún otro componente del medicamento.

EMBARAZO Y LACTANCIA: puede utilizarse para tratar la insuficiencia venosa del embarazo. No hay datos suficientes como para recomendar su administración durante la lactancia.

INTERACCIONES: No se ha detectado ninguna interacción medicamentosa o incompatibilidad significativas

REACCIONES INDESEABLES: Aun cuando la tolerabilidad de Vedipal® es buena, ocasionalmente se han reportado náuseas y molestias gastrointestinales en personas sensibles (menos del 2%).

POSOLOGIA:

VEDIPAL®

- **Insuficiencia venosa:** 2 comprimidos por día, tomados juntos en una sola toma, o fraccionados en dos (1 por la mañana y 1 por la noche).
- **Crisis hemorroidales:**
- 6 comprimidos diarios durante los primeros 4 días, repartidos en 3 tomas de 2 comprimidos cada uno.
- 4 comprimidos diarios los 3 días siguientes, repartidos en 2 tomas de 2 comprimidos cada una.
- **Mantenimiento:** 2 comprimidos por día, en una sola toma o fraccionado en dos (1 por la mañana y 1 por la noche).

VEDIPAL® 1000

- **Insuficiencia venosa:** 1 comprimido recubierto por día.
- **Mantenimiento de la enfermedad hemorroidal:**

1 comprimido recubierto por día.

- **Crisis hemorroidales:** 3 comprimidos recubiertos diarios durante los primeros 4 días, luego 2 comprimidos recubiertos diarios los 3 días siguientes.

CONSERVACIÓN: A la temperatura ambiente (no mayor de 30°C).

PRESENTACIÓN: Envases con 30 comprimidos.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VENAREX®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas recubiertas

(Diosmina + Hesperidina)

COMPOSICIÓN: Cada tableta recubierta contiene Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg.

INDICACIONES: Insuficiencia venosa: Pacientes con várices, Síndrome varicoso e insuficiencia venosa, flebalgias, piernas pesadas, edemas estáticos de piernas, secuelas posflebíticas, estados pre ulcerosos, hemorroides y hemorragias por fragilidad capilar.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la fórmula.

POSOLOGÍA: Para adultos dos tabletas al día, repartidos en dos tomas. Una tableta al medio día y otro por la noche con las comidas.

El alivio de los síntomas se produce habitualmente posterior a las primeras dos semanas de tratamiento, En caso de no mejorar o empeorar, se sugiere una re evaluación médica. En caso de necesitar se puede continuar el tratamiento con la misma dosis diaria durante dos a tres meses.

PRESENTACIÓN: Caja x 30 Tabletas Recubiertas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

VIDAZA®100 mg

Polvo liofilizado para Suspensión Inyectable

Para administración subcutánea y endovenosa

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada vial contiene:

Azacitidina . . . . . 100 mg
Excipientes: Manitol . . . . . 100 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente Antineoplásico.

CÓDIGO ATC: L01BC07

INDICACIONES: VIDAZA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos, que no están aptos para recibir un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés), con:

- Síndromes mielodisplásicos (SMD) intermedio 2 y de alto riesgo según el Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico (IPSS),
- Leucemia mielomonocítica crónica (CMML) con entre 10-29% de blastos en la médula sin trastorno mieloproliferativo,
- Leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés) con entre 20-30 % de blastos y displasia multilineal de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

En AML: Leucemia mieloide aguda con >30 % de blastos en la médula de acuerdo con la clasificación de la OMS.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

MECANISMO DE ACCIÓN: Se cree que la Azacitidina ejerce sus efectos antineoplásicos a través de múltiples mecanismos, incluyendo citotoxicidad sobre células hematopoyéticas anormales en la médula ósea e hipometilación del ADN. Los efectos citotóxicos de azacitidina podrían originarse de mecanismos múltiples, incluyendo inhibición del ADN, síntesis del ARN y de proteínas, incorporación al ARN y ADN, y activación de las vías de daño del ADN. Las células no proliferativas son relativamente insensibles a azacitidina. La incorporación de azacitidina al ADN resulta en la inactivación de metiltransferasas del ADN que genera hipometilación del ADN. La hipometilación del ADN de genes metilados de forma aberrante involucrados en la regulación del ciclo de células normales, las vías de diferenciación y de muerte podrían dar como resultado una reexpresión de genes y restauración de las funciones de supresión del cáncer para las células cancerígenas. No se ha establecido la importancia relativa de la hipometilación del ADN versus la citotoxicidad u otras actividades de azacitidina para los resultados clínicos.

Eficacia y seguridad clínica: Población adulta (SMD, LMMC y AML [20-30 % de blastos en la médula]) La eficacia y seguridad de Vidaza se estudiaron en un estudio comparativo internacional, multicéntrico, controlado, abierto, randomizado, de grupo paralelo, de fase 3 (AZA PH GL 2003 CL 001) en pacientes adultos con: SMD intermedio-2 y de alto riesgo según el Sistema Internacional de Puntaje Pronóstico (IPSS), anemia refractaria con blastos en exceso (RAEB), anemia refractaria con blastos en exceso en transforma-

ción (RAEB-T) y leucemia mielomonocítica crónica modificada (mCMML) de acuerdo con el sistema francés-estadounidense-británico (FAB) de clasificación. Los pacientes con RAEB-T (21-30 % de blastos) hoy en día están considerados como pacientes con AML bajo el sistema de clasificación actual de la OMS. La azacitidina junto con los mejores cuidados paliativos (BSC, por su sigla en inglés) (n = 179) fue comparada con los regímenes convencionales de cuidado (CCR). Los CCR consistían en únicamente BSC (n = 105), citarabina de dosis bajas más BSC (n = 49) o quimioterapia de inducción estándar junto con BSC (n = 25). Los pacientes fueron preseleccionados por sus médicos a 1 de 3 CCR previos a la randomización. Los pacientes recibieron este régimen preseleccionado si no fueron randomizados a Vidaza. Como parte de los criterios de inclusión, se requería que los pacientes tengan un estado funcional del Grupo Cooperativo de Oncólogos del Este (ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group) de 0-2. Los pacientes con SMD secundario fueron excluidos del estudio. El criterio de evaluación primario del estudio fue la sobrevida global. Vidaza fue administrado en una dosis subcutánea de 75 mg/m² diarios durante 7 días, seguidos de un período de descanso de 21 días (ciclo de tratamiento de 28 días) por una mediana de 9 ciclos (rango = 1-39) y un promedio de 10,2 ciclos. Dentro de la población con intención de tratar (ITT), la edad promedio fue de 69 años (rango: entre 38 y 88 años).

En el análisis ITT de 358 pacientes (179 con azacitidina y 179 con CCR), el tratamiento con Vidaza fue asociado con la mediana de sobrevida de 24,46 meses versus la de 15,02 meses para aquellos que reciben tratamiento CCR, una diferencia de 9,4 meses con un valor p de log rank estratificado de 0,0001. El índice de riesgo para el efecto del tratamiento fue de 0,58 (IC del 95 %: 0,43; 0,77). Los índices de sobrevida de dos años fueron de 50,8% en pacientes que recibieron azacitidina versus un 26,2 % en pacientes que recibieron CCR (p < 0,0001).

REFERENCIAS = AZA = azacitidina; CCR = regímenes convencionales
de cuidado; CI = intervalo de confianza; HR = índice de riesgo.

Los beneficios de sobrevida de VIDAZA fueron consistentes independientemente de la opción de tratamiento CCR (BSC solo, citarabina en dosis bajas más BSC o quimioterapia estándar de inducción más BSC) utilizada en el grupo de control.

Cuando los subgrupos citogenéticos de IPSS fueron analizados, se observaron hallazgos similares en términos de la mediana de sobrevida general en todos los grupos (citogenética buena, intermedia, mala, incluida
monosomía 7).

En análisis de subgrupos de edad, se observó un aumento en la mediana de sobrevida general para todos los grupos (< 65 años, ≥ 65 años y ≥ 75 años).

El tratamiento con Vidaza se asoció con una mediana de tiempo transcurrido hasta la muerte o transformación a AML de 13,0 meses versus de 7,6 meses para aquellos que reciben tratamiento CCR, una mejora de 5,4 meses con un valor p estratificado de log-rank de 0,0025.

El tratamiento con VIDAZA también estuvo asociado con una reducción en citopenias, y sus síntomas relacionados. El tratamiento con VIDAZA llevó a una disminución de transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas. De los pacientes en el grupo de azacitidina que fueron dependientes de las transfusiones de glóbulos rojos al inicio, el 45,0% de estos pacientes se volvieron independientes de las transfusiones de glóbulos rojos durante el período de tratamiento, en comparación con el 11,4% de los pacientes en los grupos combinados de CCR (una diferencia estadísticamente significativa (p < 0,0001) de 33,6% (IC del 95 %: 22,4; 44,6). En pacientes que fueron dependientes de las transfusiones de glóbulos rojos en la línea de base y se volvieron independientes, la mediana de duración de la independencia de transfusiones de glóbulos rojos fue de 13 meses en el grupo de azacitidina.

La respuesta fue evaluada por el investigador o por el Comité Independiente de Revisión (IRC, por sus siglas en inglés). La respuesta total (remisión completa [RC] + remisión parcial [RP]), según se determinó el investigador, fue del 29% en el grupo de azacitidina y del 12% en el grupo combinado de CCR (p = 0,0001). La respuesta total (RC + RP), según determinó el IRC en AZA PH GL 2003 CL 001, fue del 7 % (12/179) en el grupo de azacitidina en comparación con el 1 % (2/179) en el grupo CCR combinado (p = 0,0113). Las diferencias entre las evaluaciones de respuesta del IRC y del investigador fueron una consecuencia de los criterios del Grupo de Trabajo Internacional (IWG, por sus siglas en inglés) que requirieron una mejora en los recuentos en sangre periférica y en el mantenimiento de estas mejoras por un mínimo de 56 días. También se demostró un beneficio de sobrevida en pacientes que no habían adquirido una respuesta completa/parcial luego del tratamiento con azacitidina. La mejora hematológica (mayor o menor), según determinó el IRC, se logró en el 49% de los pacientes que recibieron azacitidina en comparación con el 29% de los pacientes tratados con CCR combinados (p < 0,0001). En pacientes con una o más anormalidades citogenéticas en la línea de base, el porcentaje de pacientes con una respuesta citogenética mayor fue similar en los grupos de azacitidina y de CCR combinados. La respuesta citogenética menor fue más alta y estadísticamente significativa (p = 0,0015) en el grupo de azacitidina (34%) en comparación con el grupo CCR (10%).

Población adulta de 65 años o más con AML con > 30% blastos en la médula: Los resultados que se presentan más abajo representan la población de análisis con intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés) estudiada en AZA-AML-001.

La eficacia y la seguridad de VIDAZA se estudiaron en un estudio en fase 3 internacional, multicéntrico, controlado, abierto y en grupos paralelos en pacientes de 65 años o más a quienes se había diagnosticado AML de novo o secundaria con >30 % de blastos en la médula, de acuerdo con la clasificación de la OMS,y que no eran elegibles para un HSCT. VIDAZA más BSC (n = 241) se comparó con las PCC. Las PPC consistieron en BSC solo (n = 45), citarabina en dosis baja más BSC (n = 158) o quimioterapia intensiva estándar con citarabina y antraciclina más BSC (n = 44). Los pacientes fueron preseleccionados por su médico a 1 de las 3 PCC antes de la aleatorización. Los pacientes recibieron este régimen preseleccionado si no eran aleatorizados a VIDAZA. Como parte de los criterios de inclusión, se requería que los pacientes tuvieran un estado funcional según la escala del ECOG de 0-2 y anomalías citogenéticas de riesgo bajo o intermedio. El criterio de valoración principal del estudio fue la sobrevida global.

VIDAZA se administró como una dosis SC de 75 mg/m^2/día durante 7 días, seguida de un período de descanso de 21 días (ciclo de tratamiento de 28 días), durante una mediana de 6 ciclos (rango: de 1 a 28) y una media de 8,8 ciclos, los pacientes con solo BSC durante una mediana de 3 ciclos (rango: de 1 a 20), pacientes con citarabina en dosis baja durante una mediana de 4 ciclos (rango de 1 a 25) y pacientes con quimioterapia intensiva estándar durante una mediana de 2 ciclos (rango: de 1 a 3, ciclo de inducción más 1 o 2 ciclos de consolidación).

Dentro de la población ITT, los grupos VIDAZA y CCR fueron comparables en cuanto a parámetros basales. La mediana de edad de los sujetos fue 75,0 años (rango: de 64 a 91 años); el 75,2 % de los pacientes eran caucásicos y el 59,0 %, hombres. En el basal, el 60,7 % se clasificó como AML no especificada de otra manera; el 32,4 % como LMA con cambios relacionados con la mielodisplasia; el 4,1 % como neoplasias mieloides relacionadas con la terapia y el 2,9 % como AML con anomalías genéticas recurrentes, según la clasificación de la OMS.

En el análisis ITT de 488 pacientes (241 VIDAZA y 247 PCC), el tratamiento con VIDAZA se asoció con una mediana de sobrevida de 10,4 meses versus 6,5 meses en los que recibieron tratamiento con PCC, una diferencia clínicamente significativa de 3,8 meses, con

un valor de p con la prueba de rango logarítmico estratificado de 0,1009 (bilateral). La razón de riesgos con respecto al efecto del tratamiento fue 0,85 (IC 95 % = 0,69; 1,03). Las tasas de sobrevida de un año fueron 46,5 % en pacientes que recibieron VIDAZA versus 34,3 % en pacientes que recibieron PCC.

El modelo de Cox PH ajustado en cuanto a factores pronósticos preespecificados definió una RR para VIDAZA versus PCC de 0,80 (IC 95%= 0,66; 0,99; p = 0,0355).

Además, si bien el estudio no tenía suficiente poder para demostrar una diferencia estadísticamente significativa al comparar azacitidina con los grupos de tratamiento con PCC preseleccionados, la sobrevida de los
pacientes tratados con VIDAZA fue más prolongada en comparación con la sobrevida lograda con las opciones de tratamiento de PCC BSC solo, citarabina en dosis bajas más BSC, y fue similar en comparación con la sobrevida alcanzada con la quimioterapia intensiva estándar más BSC.

En todos los subgrupos preespecificados de edad ([<75 años y ≥75 años], sexo, raza, estado funcional del ECOG [0 o 1 y 2], riesgo citogenético basal [escaso e intermedio], región geográfica, clasificación de la OMS de la LMA [incluyendo AML con cambios relacionados con la mielodisplasia], recuento de glóbulos blancos basales [≤ 5 x 109/l y >5 x 109/l], blastos en la médula ósea basales [≤ 50 % y >50 %] y antecedentes de SMD), hubo una tendencia el beneficio de sobrevida global a favor de VIDAZA. En algunos subgrupos preespecificados, la RR de sobrevida global alcanzó significancia estadística que incluyendo pacientes con riesgo citogenético bajo, pacientes con AML con cambios relacionados con la mielodisplasia, pacientes < 75 años, pacientes femeninas y pacientes blancos.

Las respuestas hematológicas y citogenéticas fueron evaluadas por el investigador y por el CRI con resultados similares. La tasa de respuesta global (remisión completa [RC] + remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo [RCi], según fue determinada por el CRI, fue 27,8 % en el grupo VIDAZA y 25,1 % en el grupo PCC combinado (p = 0,5384). En pacientes que lograron la RC o la RCi, la mediana de duración de la remisión fue 1,4 meses (IC 95 % = 7,2; 15,2) en los sujetos tratados con VIDAZA y 12,3 meses (IC 95 % = 9,0; 17,0) en los sujetos tratados con PCC. Asimismo, se demostró un beneficio de sobrevida en pacientes que no habían logrado una respuesta completa con VIDAZA en comparación con las PCC.

El tratamiento con VIDAZA mejoró el recuento de sangre periférica y llevó a una reducción en la necesidad de transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas. Se consideraba que un paciente era dependiente de transfusiones de glóbulos rojos o plaquetas en el basal si el sujeto recibía una transfusión de glóbulos rojos o plaquetas o más durante los 56 días (8 semanas) de aleatorización o antes de esta, respectivamente. Se consideraba que un paciente era independiente de transfusiones de glóbulos rojos o plaquetas durante el período de tratamiento si el sujeto no recibía transfusiones de glóbulos rojos o plaquetas durante cualquiera de los 56 días consecutivos durante el período de informe, respectivamente.

De los pacientes del grupo VIDAZA que eran dependientes de transfusiones de glóbulos rojos en el basal, el 38,5 % (IC 95 % = 31,1; 46,2) dejó de ser dependiente de estas durante el período de tratamiento en comparación con el 27,6 % (IC 95 % = 20,9; 35,1) de los pacientes de los grupos PCC combinadas. En los pacientes que eran dependientes de transfusiones de glóbulos rojos en basal y lograron la independencia de transfusiones durante el tratamiento, la mediana de duración de la independencia de transfusiones de glóbulos rojos fue 13,9 meses en el grupo VIDAZA y no se alcanzó en el grupo PCC.

De los pacientes del grupo Vidaza que eran dependientes de transfusiones de plaquetas en el basal, el 40,6 % (IC 95 % = 30,9; 50,8) dejaron de ser dependientes de estas durante el período de tratamiento en comparación con el 29,3 % (IC 95 % = 19,7; 40,4) de

los pacientes de los grupos PCC combinadas. En los pacientes que eran dependientes de transfusiones de plaquetas en el basal y lograron la independencia de transfusiones durante el tratamiento, la mediana de duración de la independencia de transfusión de plaquetas fue 10,8 meses en el grupo Vidaza y 19,2 meses en el grupo CCR.
La calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL, por sus siglas en inglés) se evaluó usando el Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C 30, por sus siglas en inglés). Los datos de calidad de vida relacionada con la salud pudieron analizarse en un subconjunto de toda la población del ensayo. Si bien hay limitaciones en el análisis, los datos disponibles sugieren que los pacientes no experimentan un deterioro significativo de la calidad de vida durante el tratamiento con Vidaza.

FARMACOCINÉTICA:

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Absorción: Tras la administración por vía subcutánea de una dosis única de 75 mg/m^2, azacitidina se absorbió rápidamente; produciéndose concentraciones plasmáticas máximas de 750 ± 403 ng/ml a las 0,5 horas después de la administración (el primer punto de extracción de muestras). La biodisponibilidad absoluta de azacitidina después de la administración por vía subcutánea en relación con la intravenosa (dosis únicas de 75 mg/m^2) fue de aproximadamente el 89 %, basado en el área bajo la curva (AUC).
El área bajo la curva y la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) de la administración de azacitidina por vía subcutánea fueron aproximadamente proporcionales en el intervalo de dosis de 25 a 100 mg/m^2. La media del volumen de distribución después de la administración IV es 76 ± 26 litros.
Distribución: Luego de la administración intravenosa, el volumen promedio de distribución fue de 76 ± 26 l, y el clearance sistémico fue de 147 ± 47 l/h.
Metabolismo: En base a los datos *in vitro*, el metabolismo de azacitidina no parece estar mediado por las isoenzimas del citocromo P450 (CYPs, por sus siglas en inglés), UDP-glucuronosiltransferasas (UGTs), sulfotransferasas (SULTs) y glutatión-transferasas (GSTs, por sus siglas en inglés).
La azacitidina pasa por hidrólisis espontánea y deaminación mediada por citidina deaminasa. En las fracciones S9 del hígado humano, la formación de metabolitos fue independiente del NADPH, lo cual implica que el metabolismo de azacitidina no fue mediado por las isoenzimas del citocromo P450. Un estudio *in vitro* de azacitidina con hepatocitos humanos cultivados indica que a concentraciones de 1,0 µM a 100 µM (esto es, aproximadamente 30 veces más que las concentraciones que se pueden alcanzar clínicamente), azacitidina no induce los citocromos CYP 1A2, 2C19, o 3A4 o 3A5. En estudios para evaluar la inhibición de una serie de isoenzimas P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4), la azacitidina hasta 100 µM no produce inhibición. Por lo tanto, es poco probable la inducción o la inhibición de la enzima CYP por azacitidina en concentraciones plasmáticas que se pueden alcanzar clínicamente.
Excreción: La azacitidina se elimina rápidamente del plasma con una vida media promedio de eliminación (t½) luego de la administración subcutánea de 41 ± 8 minutos. No ocurre ninguna acumulación luego de la administración subcutánea de 75 mg/m^2 de azacitidina una vez por día durante 7 días. La excreción urinaria es la vía primaria de eliminación de azacitidina y/o sus metabolitos. Luego de la administración intravenosa y subcutánea de 14C-azacitidina, se recuperó el 85 y 50% de la radioactividad administrada en la orina respectivamente mientras que el < 1% se recuperó en las heces.
Poblaciones especiales: No se han estudiado formalmente los efectos de la disfunción hepática (ver sección: Posología dosificación y administración), género, edad o raza en la farmacocinética de azacitidina.

Insuficiencia renal: La insuficiencia renal no tiene un efecto importante en la exposición farmacocinética de azacitidina tras administraciones únicas y múltiples por vía subcutánea. Tras la administración por vía subcutánea de una dosis única de 75 mg/m², los valores de exposición medios (AUC y $C_{máx}$) de los sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave aumentaron en un 11-21 %, un 15-27 % y un 41-66 %, respectivamente, en comparación con los sujetos con la función renal normal. Sin embargo, la exposición estaba dentro del mismo rango general de exposiciones observado para los sujetos con la función renal normal. Azacitidina puede administrarse a pacientes con insuficiencia renal sin la necesidad de realizar un ajuste de la dosis inicial siempre que se monitorice la toxicidad en estos pacientes, puesto que azacitidina y/o sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón.
Farmacogenómica: El efecto de los polimorfismos de citidina deaminasa sobre el metabolismo de azacitidina no se ha estudiado formalmente.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: El tratamiento con VIDAZA debe comenzar y ser monitoreado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos. Los pacientes deben ser medicados previamente con antieméticos para las náuseas y vómitos.

POSOLOGÍA: La dosis inicial recomendada para el primer ciclo del tratamiento, para todos los pacientes independientemente de los valores hematológicos iniciales de laboratorio, es de 75 mg/m² del área de la superficie corporal, diariamente durante 7 días, seguida de un período de descanso de 21 días (ciclo de tratamiento de 28 días).

Se recomienda tratar a los pacientes por un mínimo de 6 ciclos. El tratamiento debe continuar siempre y cuando el paciente se siga beneficiando o hasta que progrese la enfermedad.
Los pacientes deben ser monitoreados con respecto a la respuesta/toxicidad hematológica y toxicidades renales (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso); podría necesitarse un retraso en el comienzo del próximo ciclo o una reducción de dosis tal como se describe a continuación.
Análisis de laboratorio: Antes de iniciar el tratamiento y antes de cada ciclo de tratamiento, deben realizarse pruebas de función hepática y determinarse la creatinina sérica y el bicarbonato sérico. Deben efectuarse recuentos sanguíneos completos antes del inicio del tratamiento y cuando sea necesario para monitorizar la respuesta y la toxicidad, pero como mínimo, antes de cada ciclo de tratamiento.
Ajuste de dosis debido a toxicidad hematológica: La toxicidad hematológica se define como el recuento más bajo alcanzado en un ciclo determinado (nadir) si las plaquetas ≤ 50,0 x 109/l y/o el recuento absoluto de neutrófilos (ANC) ≤ 1 x 109/l.
La recuperación se define como un aumento de la(s) línea(s) celular(es) en las que se observó toxicidad hematológica en al menos la mitad de la diferencia entre el nadir y el recuento basal más el recuento nadir (por ejemplo, hemograma en la recuperación ≥ recuento nadir + (0,5 x [recuento basal – recuento nadir]).
Pacientes sin hemogramas basales reducidos (por ejemplo, glóbulos blancos (WBC) ≥ 3,0 x 109/l y ANC ≥ 1,5 x 109/l, y plaquetas ≥ 75,0 x 109/l) previo al primer tratamiento.
Si se observa toxicidad hematológica luego del tratamiento con VIDAZA, el próximo ciclo de terapia de VIDAZA se debe retrasar hasta que el recuento plaquetario y el ANC se hayan recuperado. Si la recuperación se logra en 14 días, no es necesario un ajuste de dosis. Sin embargo, si no se logra la recuperación dentro de los 14 días, se debe reducir la dosis de acuerdo con la siguiente tabla. Después de las modificaciones de dosis, la duración del ciclo debe volver a ser de 28 días.
*Recuperación = recuentos ≥ Recuento de Nadir + (0,5 x [Recuento de línea de base – recuento de Nadir])

Pacientes con hemogramas de línea de base reducidos (esto es, glóbulos blancos (WBC) < 3,0 x 109/l o ANC < 1,5 x 109/l, o plaquetas < 75,0 x 109/l) previo al primer tratamiento. Luego del tratamiento con VIDAZA, si la disminución en los glóbulos blancos, ANC o plaquetas desde antes del tratamiento es ≤ 50% o mayor de 50% pero con una mejora en cualquier diferenciación de línea celular, el siguiente ciclo no se debe retrasar y no se debe realizar un ajuste de dosis.

Si la reducción en los glóbulos blancos o el ANC o las plaquetas es mayor al 50% con respecto al de antes del tratamiento y no hay mejoras en la diferenciación de la línea celular, el siguiente ciclo de la terapia de VIDAZA se debe retrasar hasta que el recuento de plaquetas y el ANC se hayan recuperado. Si la recuperación se logra en 14 días, no es necesario un ajuste de dosis. No obstante, si no se logra una recuperación en 14 días, se debe determinar la celularidad de la médula ósea. Si la celularidad de la médula ósea es > 50 %, no se deben realizar ajustes de dosis. Si la celularidad de la médula ósea es ≤ 50 %, el tratamiento se debe retrasar y reducir la dosis de acuerdo con la siguiente tabla:

*Recuperación = recuentos ≥ recuento de nadir + (0,5 x [recuento de línea de base – recuento de nadir])

Después de las modificaciones de dosis, la duración del ciclo debe volver a ser de 28 días.

Poblaciones especiales:

Pacientes con Insuficiencia renal: Se puede administrar azacitidina a pacientes con insuficiencia renal sin la necesidad de ajustar la dosis inicial (ver sección Propiedades Farmacocinéticas). Si se producen disminuciones inexplicadas de los niveles de bicarbonato sérico a menos de 20 mmol/l, la dosis deberá disminuirse en un 50 % en el siguiente ciclo. Si se producen aumentos inexplicados de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre (NUS) a ≥ 2 veces superiores a los valores iniciales y superiores al límite superior de la normalidad (LSN), el siguiente ciclo deberá retrasarse hasta que los valores vuelvan a la normalidad o a los valores iniciales, y la dosis deberá disminuirse en un 50 % en el siguiente ciclo de tratamiento. (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso).

Pacientes con Insuficiencia hepática: No se realizaron estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso). Los pacientes con deficiencia hepática severa deben ser monitoreados cuidadosamente con respecto a los efectos adversos. No se recomienda ninguna modificación específica a la dosis inicial en pacientes con disfunción hepática previo al tratamiento inicial; las posteriores modificaciones de dosis se deben basar en valores hematológicos de laboratorio. VIDAZA está contraindicado en pacientes con tumores hepáticos malignos avanzados (ver secciones: Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales para su uso).

Personas de edad avanzada: No se recomiendan ajustes de dosis específicos para los pacientes de edad avanzada. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, puede ser conveniente monitorear la función renal.

Niños y adolescentes: No se recomienda utilizar VIDAZA en niños de menos de 18 años debido a datos de seguridad y eficacia insuficientes.

Método de administración

Vía subcutánea: VIDAZA reconstituido debe inyectarse de manera subcutánea en la parte superior del brazo, el muslo o el abdomen. Las zonas de aplicación de las inyecciones deben rotar. Las nuevas inyecciones se deben aplicar al menos a 2,5 cm de la zona anterior y nunca en áreas sensibles, con hematomas, enrojecidas o endurecidas.

Procedimiento de reconstitución: VIDAZA debe reconstituirse con agua para inyectables. La vida útil del medicamento reconstituido puede extenderse al reconstituirlo con agua para inyectables refrigerada (2°C a 8°C). Los detalles sobre el almacenamiento del producto reconstituido figuran a continuación.

1. Se deben reunir los siguientes suministros:

- Frasco(s) ampolla de azacitidina; frasco(s) ampolla de agua para inyectables; guantes quirúrgicos no estériles;
- Paños embebidos en alcohol; jeringas para inyección de 5 ml con aguja.

2. Se deben extraer 4 ml de agua para inyectables dentro de la jeringa, asegurándose de purgar cualquier aire atrapado dentro de la jeringa.
3. La aguja de la jeringa que contiene 4 ml de agua para inyectables debe insertarse a través de la tapa de goma del frasco ampolla de azacitidina y luego inyectar el agua para inyectables dentro del frasco ampolla.
4. Luego de retirar la jeringa y la aguja, el frasco ampolla debe agitarse enérgicamente hasta lograr una suspensión turbia uniforme. Luego de la reconstitución, cada ml de la suspensión contendrá 25 mg de azacitidina (100 mg/4 mL). El producto reconstituido es una suspensión homogénea, turbia, libre de aglomerados. La suspensión debe desecharse si contiene partículas grandes o aglomerados. No filtrar la suspensión luego de la reconstitución dado que esto podría retirar el principio activo. Se debe tener en cuenta que los filtros están presentes en algunos adaptadores, picos y sistemas cerrados; por lo tanto tales sistemas no se deben utilizar para la administración de la droga luego de la reconstitución.
5. El tapón de goma se debe limpiar y se debe insertar una nueva jeringa con aguja. Invierta el frasco ampolla asegurándose de que la punta de la aguja esté debajo del nivel de líquido. Tire el émbolo hacia atrás para extraer la cantidad de fármaco requerido para la dosis adecuada, asegurándose de eliminar el aire atrapado dentro de la jeringa. Luego, se debe retirar la jeringa con la aguja del frasco ampolla y se debe tirar la aguja.
6. Posteriormente, se debe ajustar con firmeza a la jeringa una aguja subcutánea nueva (se recomienda de calibre 25). No se debe purgar la aguja antes de la inyección, con el objetivo de reducir la incidencia de las reacciones en la zona de aplicación local de la inyección.
7. Cuando se necesita más de un frasco ampolla deben repetirse todos los pasos anteriores para la preparación de la suspensión. Para dosis que requieren, más de un frasco ampolla, la dosis debe divididirse en partes iguales (por ejemplo, la dosis de 150 mg = 6 ml, dos jeringas con 3 ml en cada jeringa).Debido a la retención en el vial y la aguja, puede no ser factible retirar toda la suspensión del vial.
8. El contenido de la jeringa de administración debe volver a suspenderse inmediatamente antes de la administración. La temperatura de la suspensión en el momento de la inyección debe ser de aproximadamente entre 20ºC - 25ºC. Para volver a suspender, haga rodar la jeringa fuertemente entre las palmas hasta lograr una suspensión uniforme y turbia. El producto debe desecharse si contiene partículas grandes o aglomerados.

Almacenamiento del producto reconstituido:

Para uso inmediato: La suspensión de VIDAZA puede prepararse inmediatamente antes de su uso y la suspensión reconstituida debe administrarse dentro de los 45 minutos. Si el tiempo transcurrido es mayor de 45 minutos, la suspensión reconstituida se debe desechar de forma adecuada y se debe preparar una dosis nueva.

Para un uso posterior: Cuando se reconstituyen con agua para inyectables que no se ha refrigerado, la suspensión reconstituida debe colocarse en un refrigerador (entre 2ºC y 8ºC) inmediatamente después de la reconstitución, y mantenerse en el refrigerador por un máximo de 8 horas. Si el tiempo transcurrido en el refrigerador es mayor de 8 horas, la suspensión se debe descartar de forma adecuada y se debe preparar una nueva dosis. Cuando se reconstituyen con agua para inyectables refrigerada (2ºC a 8ºC), la suspensión reconstituida debe colocarse en un refrigerador (entre 2ºC y 8ºC) inmediatamente después de la reconstitución, y mantenerse en el refrigerador por un máximo de 22 horas. Si el tiempo transcurrido es mayor de 22 horas, la suspensión se debe desechar de forma adecuada y se debe preparar una dosis nueva.

La jeringa llenada con suspensión reconstituida debe dejarse reposar por hasta 30 minutos antes de la administración para alcanzar una temperatura de aproximadamente 20°C - 25°C. Si el tiempo transcurrido es mayor de 30 minutos, la suspensión se debe desechar de forma adecuada y se debe preparar una nueva dosis.

Cálculo de la dosis individual: La dosis total, de acuerdo con el área de superficie corporal (BSA, por su sigla en inglés), puede calcularse de la siguiente manera:

Dosis total (mg) = Dosis (mg/m^2) x BSA (m^2)

La siguiente tabla se provee sólo como un ejemplo de cómo calcular las dosis individuales de azacitidina en base al valor promedio de BSA de 1,8 m^2.

Método de administración: El producto VIDAZA reconstituido debe inyectarse de forma subcutánea (insertar la aguja a un ángulo 45-90°) con una aguja calibre 25 en el brazo, abdomen o muslo.

Las dosis mayores de 4 ml deben inyectarse en dos sitios diferentes.

Las zonas de aplicación de las inyecciones deben rotar. Las nuevas inyecciones se deben aplicar al menos a 2,5 cm de la zona anterior y nunca en áreas sensibles, con hematomas, enrojecidas o endurecidas.

Cualquier producto sin utilizar o material residual se debe desechar de acuerdo con los requerimientos locales.

Vía administración endovenosa: Reconstituir cada vial de VIDAZA de 100 mg, con 10 ml. de agua estéril para inyección. Agitar en forma vigorosa hasta que todas las partículas sólidas desaparezcan. La solución resultante de esta reconstitución, contiene 10 mg de Azacitidina por cada 1 ml de solución. La solución debe ser clara, sin partículas sólidas visibles a simple vista.

Poner la dosis necesaria de esta solución en una bolsa de infusión de 50 o 100 ml, usar solución fisiológica o Ringer Lactato. Administrar la cantidad necesaria para alcanzar la dosis de 75 mg por metro cuadrado de superficie corporal del paciente o la dosis indicada por el médico tratante.

Pasar la dosis total en un periodo de 10 a 40 minutos. La solución reconstituida debe ser administrada dentro de la hora de la reconstitución.

NO usar soluciones que contengan glucosa, dextrosa, bicarbonato o Hespan, ya que esas soluciones tienen el potencial de incrementar el nivel de degradación de VIDAZA y por tanto deben ser evitadas.

Luego de la reconstitución, la suspensión no debe filtrarse.

Estabilidad de la solución: VIDAZA reconstituido para administración endovenosa puede ser almacenado a 25°C (77°F), pero la administración debe completarse dentro de la siguiente hora luego de la reconstitución.

Precauciones especiales para la eliminación y otro manejo:

Recomendaciones para el manejo seguro: VIDAZA es un producto citotóxico y, como sucede con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución en la manipulación y preparación de suspensiones de azacitidina. Se deben aplicar procedimientos adecuados para la manipulación y eliminación de los productos medicinales para el cáncer.
Si la azacitidina reconstituida entra en contacto con la piel, lavar inmediatamente y con cuidado la piel con agua y jabón. Si entra en contacto con las membranas mucosas, limpiar con mucha agua.
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Tumores hepáticos malignos y avanzados (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso). Lactancia (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Datos de seguridad preclínica: La azacitidina induce ambas mutaciones genéticas y aberraciones cromosómicas en sistemas *in vitro* celulares de bacterias y de mamíferos. El potencial carcinogenético de azacitidina fue evaluado en ratones y ratas. La azacitidina indujo tumores del sistema hematopoyético en ratones hembras, cuando se lo administró de forma intraperitoneal 3 veces por semana durante 52 semanas. Se observó una incidencia aumentada de tumores en el sistema linforreticular, los pulmones, las glándulas mamarias y la piel en ratones tratados con azacitidina administrada intraperitonealmente durante 50 semanas. Un estudio de tumorigenicidad en ratas reveló una incidencia aumentada de tumores testiculares.
Los primeros estudios de embriotoxicidad en ratones revelaron una frecuencia del 44% de muerte embrionaria intrauterina (reabsorción aumentada) luego de una única inyección intraperitoneal de azacitidina durante la organogénesis. Se han detectado anormalidades de desarrollo en el cerebro de los ratones cuando se administró azacitidina durante o antes del cierre del paladar duro. En ratas, azacitidina no causó reacciones adversas cuando se la administró antes de la implantación, pero fue claramente embriotóxico cuando se administró durante la organogénesis. Las anormalidades fetales durante la organogénesis en ratas incluyeron: Anormalidades del SNC (exencefalia/encefalocele), anormalidades en las extremidades (micromelia, pie equino, sindactilia, oligodactilia) y otros (microftalmia, micronagtia, gastrosquisis, edema y anormalidades en las costillas). La administración de azacitidina a ratones macho antes del apareamiento con ratones hembras que no están tratados provocó una deficiencia en la fertilidad y la pérdida de las crías durante el posterior desarrollo embrionario y posnatal. El tratamiento de las ratas macho trajo como resultado un descenso en el peso de los testículos y del epidídimo, recuentos de espermatozoides disminuidos, índices bajos de embarazo, aumento de embriones anormales y pérdida aumentada de embriones en hembras apareadas (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso).

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO:

Toxicidad hematológica: El tratamiento con Azacitidina está asociado con la anemia, neutropenia y trombocitopenia, especialmente durante los 2 primeros ciclos (ver sección: Efectos adversos). Se deben realizar hemogramas completos para controlar la respuesta y toxicidad tal como se requiera, pero al menos antes de cada ciclo de tratamiento. Luego de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, la dosis para los ciclos posteriores se debe reducir o retrasar su administración en base a los recuentos de nadir y a la respuesta hematológica (ver sección: Posología dosificación y administración). Se les debe recomendar a los pacientes que informen a la brevedad episodios febriles. A los pacientes y a los médicos también se les recomienda que estén atentos y observen los signos y síntomas de hemorragia.

Insuficiencia hepática: No se realizaron estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. Se ha informado que los pacientes con carga tumoral extensiva debido a la metástasis experimentaron coma hepático progresivo y la muerte durante el tratamiento con azacitidina, especialmente en los pacientes con albúmina sérica de línea de base < 30 g/l. Azacitidina está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos avanzados (ver sección: Contraindicaciones).

Insuficiencia renal: Se informaron anormalidades renales que variaron desde creatinina sérica elevada a insuficiencia renal y muerte en pacientes tratados con azacitidina intravenosa en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Además, la acidosis tubular renal, definida como una caída del bicarbonato sérico a < 20 mmol/l en asociación con orina alcalina e hipocalemia (potasio sérico< 3 mmol/l) se desarrolló en 5 pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratada con azacitidina y etopósido. Si se presentan disminuciones del bicarbonato sérico (<20 mmol/l) o aumentos de la creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre (BUN, por sus siglas en inglés) de origen desconocido, se debe reducir la dosis o retrasar la administración (ver sección: Posología dosificación y administración).

Se les debe recomendar a los pacientes que informen inmediatamente a los profesionales de la salud si presentan oliguria o anuria.

Aunque no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la frecuencia de las reacciones adversas entre los sujetos con la función renal normal en comparación con los que presentaban insuficiencia renal, se debe monitorear atentamente la toxicidad en los pacientes con insuficiencia renal, puesto que azacitidina y/o sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón (ver sección: Posología dosificación y administración).

Pruebas de laboratorio: Las pruebas de funcionamiento del hígado, la creatinina y el bicarbonato séricos se deben determinar antes de comenzar con la terapia y antes de cada ciclo de tratamiento. Los recuentos completos de sangre se deben realizar antes de iniciar la terapia y según sea necesario para monitorear la respuesta y la toxicidad, pero como mínimo, antes de cada ciclo de tratamiento (ver también sección: Efectos adversos).

Enfermedad cardiaca y pulmonar: Los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva severa, con enfermedad cardiaca clínicamente no estable o con enfermedad pulmonar fueron excluidos de los estudios pivotales para registro (AZA PH GL 2003 CL 001 y AZA-AML-001) y, por lo tanto, no se ha establecido la seguridad y eficacia de VIDAZA en estos pacientes. Datos recientes de un estudio clínico en pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o pulmonar mostraron una incidencia significativamente mayor de eventos cardiacos con VIDAZA (ver sección: Efectos adversos)

Por lo tanto, se recomienda tener cuidado al prescribir VIDAZA a estos pacientes. Se debe considerar una evaluación cardiopulmonar antes y durante el tratamiento con VIDAZA.

Fascitis necrotizante: Fascitis necrotizante, incluyendo casos fatales, ha sido reportada en pacientes tratados con VIDAZA. El tratamiento con VIDAZA debe discontinuarse en pacientes que desarrollan fascitis necrotizante y un tratamiento apropiado debe ser iniciado rápidamente.

Síndrome de lisis tumoral: Los pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral son aquellos con carga tumoral alta previa al tratamiento.

Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca y precauciones apropiadas deben ser tomadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia: Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en varones y mujeres.

Los varones y mujeres en edad fértil tienen que utilizar un método anticonceptivo efectivo durante y hasta 3 meses después del tratamiento.

Embarazo: No se dispone de datos suficientes de la utilización de azacitidina en mujeres embarazadas. Los estudios en ratones muestran toxicidad reproductiva (ver sección: Datos de seguridad Preclínica). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. En base a resultados de estudios en animales y su mecanismo de acción, no se debe utilizar azacitidina durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea estrictamente necesario. Las ventajas del tratamiento se deben comparar con el posible riesgo en el que puede estar el feto en cada caso individual.
Lactancia: Se desconoce si azacitidina/metabolitos se excretan en la leche humana. Debido a las potenciales reacciones adversas serias en el lactante, está contraindicado amamantar durante la terapia con azacitidina.
Fertilidad: No existen datos en humanos sobre el efecto de azacitidina en la fertilidad. En los animales, se han documentado reacciones adversas de azacitidina sobre la fecundidad masculina (ver sección: Datos de seguridad Preclínica). Se les recomienda a los pacientes hombres no tener hijos durante el tratamiento y deben utilizar una anticoncepción efectiva durante y hasta 3 meses después del tratamiento. Antes de comenzar el tratamiento, se les debe recomendar a los pacientes hombres que se asesoren respecto de la conservación de esperma.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de azacitidina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se ha notificado fatiga con el uso de azacitidina. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir un vehículo o utilizar máquinas.

INTERACCIONES:

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: En base a los datos *in vitro*, el metabolismo de azacitidina no parece estar mediado por las isoenzimas del citocromo P450 (CYPs, por sus siglas en inglés), UDP-glucuronosiltransferasas (UGTs), sulfotransferasas (SULTs) y glutatión-transferasas (GSTs, por sus siglas en inglés); por lo tanto, las interacciones *in vivo* relacionadas con estas enzimas de metabolización no son comunes.
Son poco probables los efectos inhibitorios o inductivos clínicamente significativos de azacitidina sobre las enzimas del citocromo P450 (ver sección: Propiedades farmacocinéticas).
No se han realizado estudios clínicos formales de interacción de drogas con azacitidina.
Incompatibilidades: Este producto farmacéutico no se debe mezclar con otros medicamentos a excepción de aquellos mencionados en las secciones: Vida útil y Precauciones especiales para la eliminación y otro manejo.

REACCIONES ADVERSAS:

Población adulta con SMD, LMMC y AML (20-30 % de blastos en la médula): Las reacciones adversas posible o probablemente relacionadas con la administración de VIDAZA se manifestaron en el 97% de los pacientes.
Las reacciones adversas más comúnmente informadas con el tratamiento de azacitidina fueron reacciones hematológicas (71,4 %) que incluyen trombocitopenia, neutropenia y leucopenia (generalmente de grado 3-4), eventos gastrointestinales (60,6 %) que incluyen náuseas, vómitos (generalmente grado 1-2) o reacciones en la zona de aplicación de la inyección (77,1 %; generalmente grado 1-2).
Población adulta de 65 años o más con AML con > 30 % de blastos en la médula: Las reacciones adversas graves más frecuentes (≥10 %) observadas en el estudio AZA-AML-001 en el grupo de tratamiento con azacitidina fueron neutropenia febril (25,0 %), neumonía (20,3 %) y pirexia (10,6 %). Otras reacciones adversas graves reportadas con

menos frecuencia en el grupo de tratamiento con azacitidina incluyeron sepsis (5,1 %), anemia (4,2 %), sepsis neutropénica (3,0 %), infección de las vías urinarias (3,0 %), trombocitopenia (2,5 %), neutropenia (2,1 %), celulitis (2,1 %), mareos (2,1 %) y disnea (2,1 %). Las reacciones adversas reportadas con más frecuencia (≥30 %) con el tratamiento con azacitidina fueron eventos gastrointestinales, incluyendo constipación (41,9 %), náuseas (39,8 %) y diarrea (36,9 %), (por lo general, grado 1-2), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluyendo pirexia (37,7 %; por lo general, grado 1-2) y eventos hematológicos, incluyendo neutropenia febril (32,2 %) y neutropenia (30,1 %), (por lo general, grado 3-4).

Las reacciones adversas serias más comunes que figuran en el estudio pivotal (AZA PH GL 2003 CL 001) y que también se informaron en los estudios de soporte (CALGB 9221 y CALGB 8921) incluyeron neutropenia febril (8,0 %) y anemia (2,3 %). Otras reacciones adversas serias informadas de estos 3 estudios incluyeron infecciones como sepsis neutropénica (0,8%) y neumonía (2,5%) (algunas con resultado fatal), trombocitopenia (3,5%), reacciones de hipersensibilidad (0,25 %) y reacciones hemorrágicas (por ejemplo, hemorragia cerebral [0,5 %], hemorragia gastrointestinal [0,8 %] y hemorragia intracraneal [0,5 %]).

Listado tabulado de las reacciones adversas: La Tabla 1 debajo contiene las reacciones adversas asociadas al tratamiento con azacitidina, obtenidas de los principales ensayos clínicos sobre SMD y AML y de la experiencia postcomercialización.

Las frecuencias se definen como: muy frecuente (≥1/10), frecuente (de ≥1/100 a <1/10), poco frecuente (de ≥1/1.000 a <1/100), rara (de ≥1/10.000 a <1/1.000), muy rara (<1/10.000) y desconocida (no se puede estimar con la información disponible). Dentro de cada agrupamiento de frecuencia, se presentan los efectos no deseados según la seriedad que va decreciendo. Ver Tabla 1.

Reacciones adversas hematológicas: Las reacciones adversas hematológicas más comúnmente informadas (≥10%) que se asociaron con el tratamiento con azacitidina incluyeron anemia, trombocitopenia, neutropenia, neutropenia febril y leucopenia, y en general fueron de grado 3 o 4. Existe un mayor riesgo de que estos eventos ocurran dentro de los primeros 2 ciclos, y pasados estos ciclos, los eventos ocurren con menor frecuencia en pacientes con restauración de la función hematológica. La mayoría de las reacciones adversas hematológicas se controlaron por medio de un monitoreo de rutina de hemogramas completos y al retrasar la administración de azacitidina en el siguiente ciclo, con el uso de antibióticos profilácticos y/o el soporte del factor de crecimiento (por ejemplo, G-CSF) para neutropenia y transfusiones para tratar anemia y trombocitopenia, según sean necesarias.

Infecciones: La mielosupresión podría causar neutropenia y un riesgo aumentado de infección. En los pacientes que han recibido azacitidina se han notificado reacciones adversas graves, como sepsis neutropénica y neumonía, algunas con desenlace mortal. Las infecciones pueden tratarse con el empleo de un antiinfeccioso y refuerzo con factor del crecimiento (p. ej., G-CSF) para la neutropenia.

Sangrado: El sangrado podría ocurrir en pacientes que reciben azacitidina. Se han informado reacciones adversas serias, tales como hemorragia gastrointestinal y hemorragia intracraneal. Los pacientes deben ser monitoreados por signos y síntomas de sangrado, particularmente aquellos con trombocitopenia preexistente o relacionada con el tratamiento.

Hipersensibilidad: Las reacciones serias de hipersensibilidad se han reportado en pacientes que reciben azacitidina. En caso de una reacción del tipo anafiláctica, el tratamiento con azacitidina debe interrumpirse de inmediato e iniciarse el tratamiento sintomático adecuado.

Reacciones adversas de la piel y del tejido subcutáneo: La mayoría de las reacciones adversas de la piel y del tejido subcutáneo se asociaron con la zona de aplicación de la inyección. Ninguna de estas reacciones adversas produjo una interrupción de azacitidina, ni la reducción de la dosis de azacitidina en los estudios pivotales. La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron durante los dos primeros ciclos y tendieron a disminuir con los ciclos posteriores. Las reacciones adversas subcutáneas, tales como rash, inflamación, prurito, eritema y lesiones de la piel en la zona de la inyección podrían requerir el uso de medicamentos concomitantes, tales como antihistamínicos, corticosteroides y antiinflamatorios no esteroides (AINES).
Estas reacciones cutáneas deben diferenciarse de las infecciones del tejido blando, que a veces se producen en el lugar de la inyección. Se reportaron infecciones del tejido blando, incluso celulitis y fascitis necrotizante que en casos raros lleva a la muerte, con azacitidina en el entorno de postcomercialización. Para obtener información sobre el manejo clínico de las reacciones adversas infecciosas, ver sección Infecciones.
Reacciones adversas gastrointestinales: Las reacciones adversas gastrointestinales más frecuentemente informadas que se asociaron con el tratamiento con azacitidina incluyeron constipación, diarrea, náuseas y vómitos. Estas reacciones adversas se controlaron sintomáticamente con antieméticos para las náuseas y los vómitos; antidiarreicos para la diarrea, y laxantes y/o productos para ablandar las heces en caso de constipación.
Reacciones adversas renales: Las anormalidades renales, desde creatinina sérica elevada y hematuria, a acidosis renal tubular, insuficiencia renal y muerte, fueron reportadas en pacientes tratados con azacitidina (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso).
Reacciones adversas hepáticas: Se ha informado que los pacientes con gran carga tumoral debido a la metástasis experimentaron insuficiencia hepática, coma hepático progresivo y la muerte durante el tratamiento con azacitidina (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso)
Eventos cardiacos: Los datos de un estudio clínico que permitió el enrolamiento de pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o pulmonar mostraron un aumento estadísticamente significativo de los eventos cardiacos en pacientes con AML recientemente diagnosticada tratados con (ver sección: Advertencias y precauciones especiales para su uso)
Población de edad avanzada: Hay poca información de seguridad disponible respecto de azacitidina administrada a pacientes ≥85 años (con 14 [5,9%] pacientes ≥85 años en el estudio AZA-AML-001).
Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.
Sobredosis: Se informó un caso de sobredosis con azacitidina durante los estudios clínicos. Un paciente experimentó diarrea, náuseas y vómitos luego de recibir una única dosis intravenosa de aproximadamente 290 mg/m², casi 4 veces la dosis de inicio recomendada.
En el caso de sobredosis, el paciente debe ser monitoreado con hemogramas adecuados y debe recibir tratamiento de soporte, según sea necesario. No existe un antídoto específico para la sobredosis de azacitidina.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN:

El producto sin reconstituir debe almacenarse a una temperatura de no más de 30°C

Luego de la reconstitución (para administración subcutánea): Cuando VIDAZA se reconstituye con agua para inyectables que no se ha refrigerado, la estabilidad química y física del medicamento reconstituido se ha demostrado a 25º C durante 45 minutos y entre 2°C y 8°C durante 8 horas.
La vida útil del medicamento reconstituido se puede extender por medio de la reconstitución con agua para inyectables refrigerada (2°C a 8°C). Cuando VIDAZA se reconstituye con agua para inyectables refrigerada (2°C a 8°C), la estabilidad química y física del medicamento reconstituido se ha demostrado entre 2°C y 8°C durante 22 horas.
Desde el punto de vista microbiológico, el producto reconstituido se debería usar de inmediato. Si no se usa de inmediato, los tiempos de almacenamiento y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario, y no deberían extenderse por más de 8 horas entre 2ºC y 8ºC cuando se lo reconstituye con agua para inyectables que no se ha refrigerado o por más de 22 horas cuando se reconstituyó con agua para inyectables refrigerada (2ºC a 8ºC).
Luego de la reconstitución (para administración endovenosa): VIDAZA reconstituido para administración endovenosa puede ser almacenado a 25°C (77°F), pero la administración debe completarse dentro de la siguiente hora luego de la reconstitución.
Precauciones especiales para el almacenamiento
Viales sin abrir: Este producto farmacéutico no requiere ninguna condición especial de almacenamiento.
Suspension reconstituida: Para las condiciones de almacenamiento del producto medicinal reconstituído ver el item “Vida útil. Luego de la recontitución”.
PRESENTACIÓN: Inyectable liofilizado 100 mg: Envase conteniendo 1 frasco ampolla.
TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PIEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

ELABORADO EN:

Baxter Oncology GmbH, Kanstrasse 2, 33790 Halle/Westfallen, Germany

ACONDICIONADO EN URUGUAY POR:

ADIUM PHARMA S.A, Ruta 8, Km 17500, Zonamérica, Montevideo, República Oriental del Uruguay
Fecha de última revisión: 18/05/2017

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

VITA – NAT®

LABORATORIOCHILE®

Solución para gotas orales

Vitamina A (como Retinol Palmitato)
Vitamina D_3 (como Colecalciferol)
Vitamina C (como ascorbato)

INDICACIONES: Está indicado en la prevención y el tratamiento de los estados carenciales de Vitaminas A, D Y C, en lactantes y niños.

POSOLOGÍA: Las gotas deben administrarse de preferencia diluidas en agua azucarada, jugos de frutas u otro alimento líquido y distanciadas de las comidas habituales.

DOSIS DIARIAS:

0 a 1 año = 8 gotas.
1 a 6 años = 10 gotas.
7 a 10 años = 15 gotas.
Mayores de 10 años = 24 gotas.

PRECAUCIONES: Se han reportado un número limitado de malformaciones fetales luego de la ingesta materna de altas dosis de Vitamina A durante el embarazo. En pacientes que no presentan carencias, un aporte de vitamina A expone al riesgo de hipervitaminosis. En caso de sobrecarga de esta vitamina, se debe suspender el tratamiento. El médico deberá evaluar la duración del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.
- Está contraindicada en pacientes con hipervitaminosis A, hipercalemia y en pacientes con sensibilidad incrementada al retinol, colecalciferol o ácido ascórbico.
- Insuficiencia hepática.
- Tratamiento concomitante con Vit A y tretinoinos.

INTERACCIONES: La administración de colestiramina y/o neomicina juntamente con VITA-NAT, puede disminuir la absorción de esta última.

- La administración concomitante de VITA-NAT con fenobarbital y/o fenitoína puede disminuir las concentraciones plasmáticas de colecalciferol.
- El ácido ascórbico puede disminuir el efecto anticoagulante de la Warfarina.
- La acidificación de la orina debido a la administración de ácido ascórbico puede ocasionar una alteración en la excreción de otras drogas.
- El uso simultáneo con diuréticos tiazidas puede aumentar el riesgo de hipercalemia.

REACCIONES ADVERSAS: En dosis que no excedan los requerimientos fisiológicos las Vitaminas A, D y C son usualmente no tóxicas.

Sin embargo, se han informado las siguientes alteraciones: Náuseas, vómitos, calambres abdominales, fatiga, cefalea, insomnio y somnolencia.
El tratamiento consiste en discontinuar la terapia y tomar medidas de soporte y sintomática.
La hipervitaminosis D se trata con ingestión abundante de líquidos y acidificación de la orina. La crisis hipercalcémica requiere de hidratación vigorosa con suero fisiológico intravenoso para aumentar la excreción de calcio, con o sin un diurético de asa. La terapia adicional puede incluir diálisis.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 frasco x 30 ml.

Titular:

Laboratorio Chile S.A. – Chile

Versión 1

Fecha: Octubre 2020

Fabricado por:

LABORATORIO CHILE S.A.

Santiago – Chile

www.laboratoriochile.cl

VITAJET JALEA

FARBIO PHARMA

Jalea

COMPOSICIÓN:

Cada 100 gramos de jalea contiene:
Vitamina A Palmitato (equivalente a) . . . . . .33 000 UI
Vitamina D_3 (equivalente a). . . . . .4 400 UI
Vitamina E acetato (equivalente a) . . . . . 90 UI
Vitamina B_1 HCl. . . . . .9 mg
Vitamina B_2 (Riboflavina Fosfato Sódico) . . . . . 12 mg
Vitamina B_3 . . . . . 110 mg
Vitamina B_6 HCl. . . . . 20 mg
Vitamina C . . . . . .1 000 mg
Excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: Multivitamínicos solos, Código ATC: A11BA.
Vitamina A (Retinol): es un elemento esencial para la función de la retina, protege las mucosas de ojo, esófago y vagina, además estimula las glándulas para una secreción normal y participa en el crecimiento y desarrollo de uñas, huesos y dientes.
Vitamina D3: promueve la absorción y la utilización del calcio y del fosfato además de la calcificación normal de los huesos. También influye en la diferenciación de algunas células (mielocitos a monocitos o macrófagos) e inhibe el crecimiento de algunos carcinomas, en especial el de mama y el melanoma maligno.
Vitamin E: participa en el equilibrio neuromuscular y es indispensable para la nutrición de la piel.
Vitamina B1: Participa en el funcionamiento del sistema nervioso e interviene en el metabolismo oxidativo de los glúcidos y lípidos, es decir, en la producción de energía. Incluso desempeña una función fundamental en el crecimiento y mantenimiento de la piel.
Vitamina B2: Sus coenzimas actúan como elementos intermediarios en la transferencia de electrones de las reacciones biológicas de oxidación y reducción. Como tales se encuentran asociadas a las flavoproteínas que pueden formar parte de las oxidasas o de las deshidrogenasas.
Vitamina B3: Es un factor antipelagra que en el organismo adoptan formas de extraordinaria importancia como coenzimas de las reacciones de oxidación-reducción.
Vitamina B6: Actúa en las reacciones metabólicas de los aminoácidos: transaminación por aminotransferasas, desaminación no oxidativa, descarboxilación y desulfuración. Además, actúa en la síntesis de la 5-hidroxitriptamina a partir del triptófano, de la noradrenalina, en la conversión del triptófano en ácido nicotínico, en la desulfuración de la cisteína y la homocisteína, en la biosíntesis de porfirinas, en la fosforilación del glucógeno.
Vitamina C: Es un agente de defensa contra las infecciones, participa en el proceso de la cicatrización de las heridas y colabora en el funcionamiento de las glándulas endocrinas. Protege a los tejidos conjuntivos y de las encías.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Vitamina A (Retinol), es esencial en la integridad del tejido epitelial y la estabilidad liposomal, así como en el funcionamiento adecuado de la retina.
Vitamina D (Calciferol), participa en el metabolismo óseo regulando la absorción de calcio y fosfato.
Vitamina E (Tocoferol), es un antioxidante intracelular y es esencial para la estabilidad de las membranas biológicas, preservando los constituyentes celulares esenciales.
Vitamina B1 (Tiamina), es indispensable para el transporte de carbohidratos que darán lugar a la producción de (ATP) e interviene en la síntesis de acetilcolina.
Vitamina B2 (Riboflavina), trabaja con otras vitaminas del complejo B y es importante para el crecimiento corporal y ayuda en la liberación de energía de los carbohidratos.
Vitamina B6 (Piridoxina), es vital en el transporte y metabolismo de los aminoácidos, por lo que juega un papel importante en el metabolismo de las proteínas necesarias para la síntesis de las aminas primarias (histamina, serotonina y ácido gammaaminobutírico), indispensable para el metabolismo neuronal.
Nicotinamida, actúa en el metabolismo proteico.
Vitamina C (Ácido ascórbico), actúa como coenzima esencial en el tejido óseo y juega un papel importante en la cicatrización y en la formación de colágeno y de los vasos sanguíneos; facilita también la absorción del hierro. Participa en el organismo como un cofactor de reacciones enzimáticas redox, interviene en la síntesis y entrecruzamiento de las fibras de colágeno al favorecer la hidroxilación de la prolina y de la lisina. Actúa en la síntesis de hormonas esteroideas, en el metabolismo de lípidos, síntesis de carnitina y en el metabolismo de la tirosina. Se comporta también como agente neutralizador de radicales libres derivados del oxígeno (hidroxilo, superóxido, etc.).

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: La deficiencia de vitaminas puede originar diversas enfermedades como el raquitismo, escorbuto, pelagra, entre otras. VITAJET posee una composición multivitamínica adecuada para mantener la función apropiada de las células, tejidos y órganos y sistemas corporales ya que sus principios activos actúan en diversos procesos bioquímicos.

INDICACIONES:

VITAJET, es usado en los diversos estados carenciales de principios activos, por ejemplo en los nutricionales parciales (dietas y curas de adelgazamiento), en embarazo y lactancia; durante tratamientos antibióticos y quimioterápicos, en raquitismo, en trastornos del desarrollo y en estados inflamatorios de la mucosa bucal; para aumentar las defensas frente a las infecciones, como tratamiento básico para acortar el período de convalescencia.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral.

Niños pequeños: ½ cucharadita, una vez por día.
Jóvenes y Adultos: ¾ cucharadita, una vez por día o según instrucciones del médico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a Vitamina A, D, E, B1, B5, B3, B6 o Vitamina C.
No recomendado en pacientes diabéticos por su saborizante.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Evitar consumir dosis mayores a los requerimientos diarios.
No consumir si presenta reacción alérgica a los principios activos o a alguno de los componentes de la formulación.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No existen datos de riesgo a dosis sugeridas.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:
VITAJET no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

EFECTOS ADVERSOS: Ninguna conocida a la dosis indicada.

INTERACCIONES: No se conoce ninguna interacción con la posología indicada. En general, los suplementos multivitamínicos/minerales que contienen las cantidades recomendadas de nutrientes no interactúan con los medicamentos, con una importante excepción. Si toma medicamentos anticoagulantes, como la warfarina, consulte con su médico antes de tomar un suplemento multivitamínico/mineral o un suplemento dietético con vitamina K. La vitamina K reduce la eficacia del fármaco y los médicos indican la dosis del medicamento en parte sobre la base de la cantidad de vitamina K presente en los alimentos y suplementos que usted consume habitualmente.

SOBREDOSIS: Es poco probable que tomar un suplemento multivitamínico/mineral básico presente riesgos para la salud. Sin embargo, si consume alimentos y bebidas fortificadas (como cereales o bebidas con vitaminas y minerales agregados) o toma otros suplementos dietéticos, verifique que el suplemento multivitamínico/mineral que toma no haga que su ingesta de cualquier vitamina o mineral supere los límites máximos recomendados.

ALMACENAMIENTO: Conservarse en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30° C.

PRESENTACIÓN:
Caja x 1 tubo x 100 g+ prospecto.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 2735-MEN-0720

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: De venta libre.

ADVERTENCIA: Si los síntomas persisten, consulte a su médico.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

VITYBELL

RODDOME

Biotina + Acido Pantoténico + Nicotinamida + Riboflavina + Piridoxina + Zinc + Cobre + Selenio.

LISTADO DE INGREDIENTES: Cápsula de gelatina [gelatina (origen bovino y/o porcino), agua purificada USP, humectante (glicerina), humectante (solución de sorbitol-sorbitan (SPI)), colorante (candurin silver fine: silicato de potasio y aluminio, dióxido de titanio CI 77891), colorante (dioxido de titanio CI 77891), colorante (rojo N° 40 FD&C CI 16035), colorante (azul #1 FD&C CI 42090), colorante (rojo N° 3 FD&C CI 45430)], aceite de girasol (de origen vegetal), sulfato de zinc monohidrato (equivalente a 20 mg de zinc), softisan 378 (triglicéridos de ácido esteárico, caprílico, cáprico, mirístico), L(+) selleniometionina (5000 µg/g) (equivalente a 200 mcg de selenio), nicotinamida, espesante (cera de abejas blanca), pantotenato de calcio (equivalente a 3 mg de ácido pantotenico), antiaglutinante (dióxido de silicio coloidal), piridoxina clorhidrato (equivalente a 1 mg de piridoxina base), emulsionante (lecitina de soya), biotina, riboflavina, sulfato de cobre anhidro (equivalente a 0.1 mg de cobre), antioxidante (butihidroxianisol), antioxidante (butilhidroxitolueno). Contiene soya.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda.

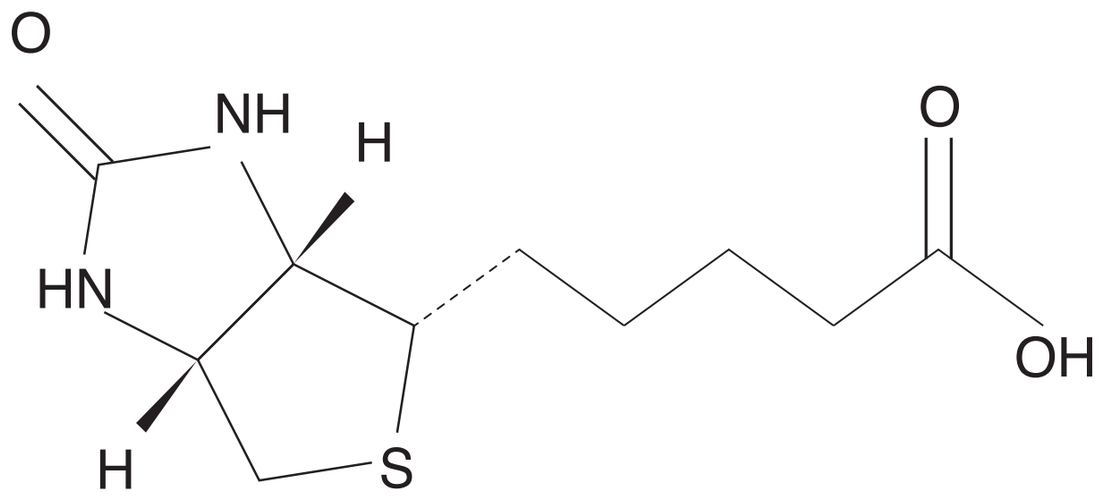
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CLASE TERAPÉUTICA SEGÚN CLASIFICACIÓN ANATÓMICA TERAPÉUTICA (ATC):

A Tracto alimentario y Metabolismo:
A11 Vitaminas.
A11A Multivitaminas, combinaciones.
A11AA Multivitaminas con minerales.
A11AA03 Multivitaminas y otros minerales, incluyendo combinaciones.

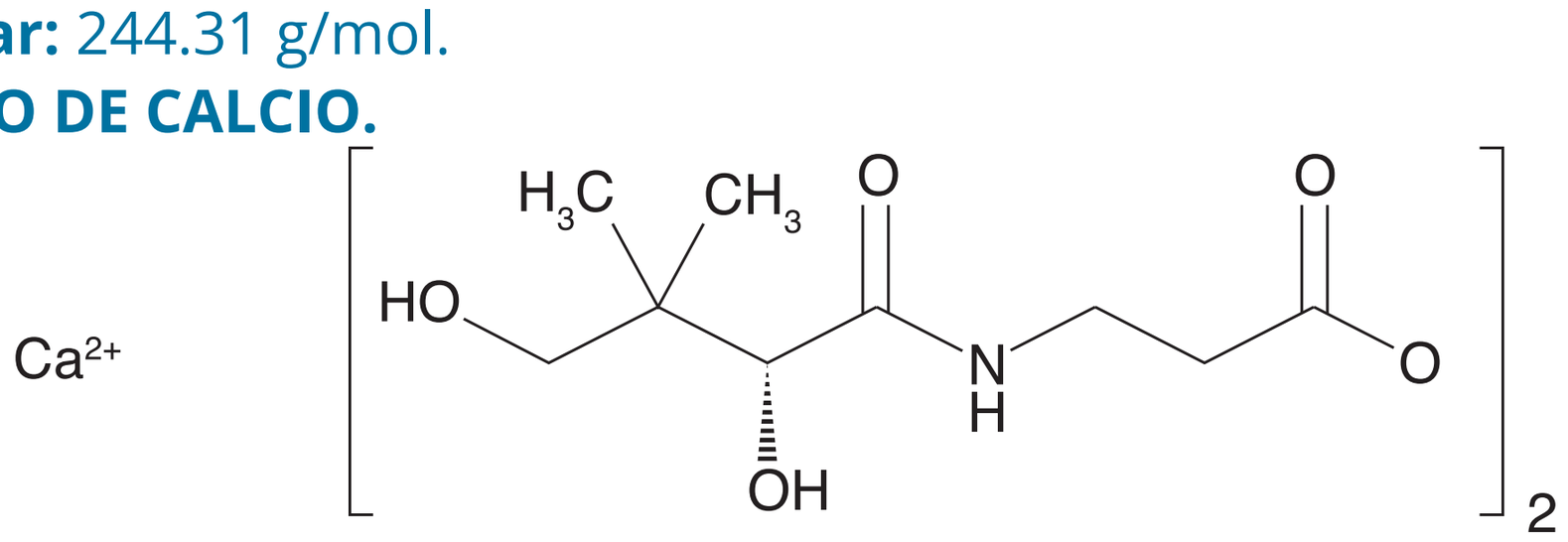
ESTRUCTURA, NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO, PESO MOLECULAR:

BIOTINA.



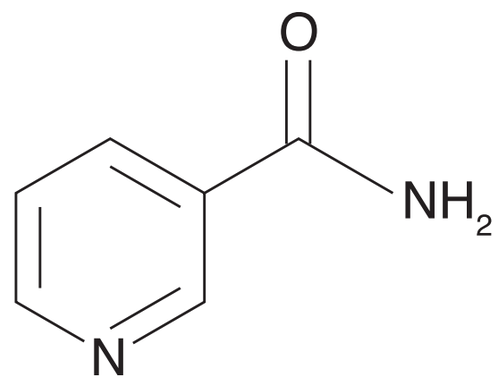
Nombre químico: Ácido 1H-tieno [3,4-d] imidazol-4-pentanoico, hexahidro-, 2-oxo-, [3aS- (3aa, 4¡3,6aa)].
Peso molecular: 244.31 g/mol.

PANTOTENATO DE CALCIO.



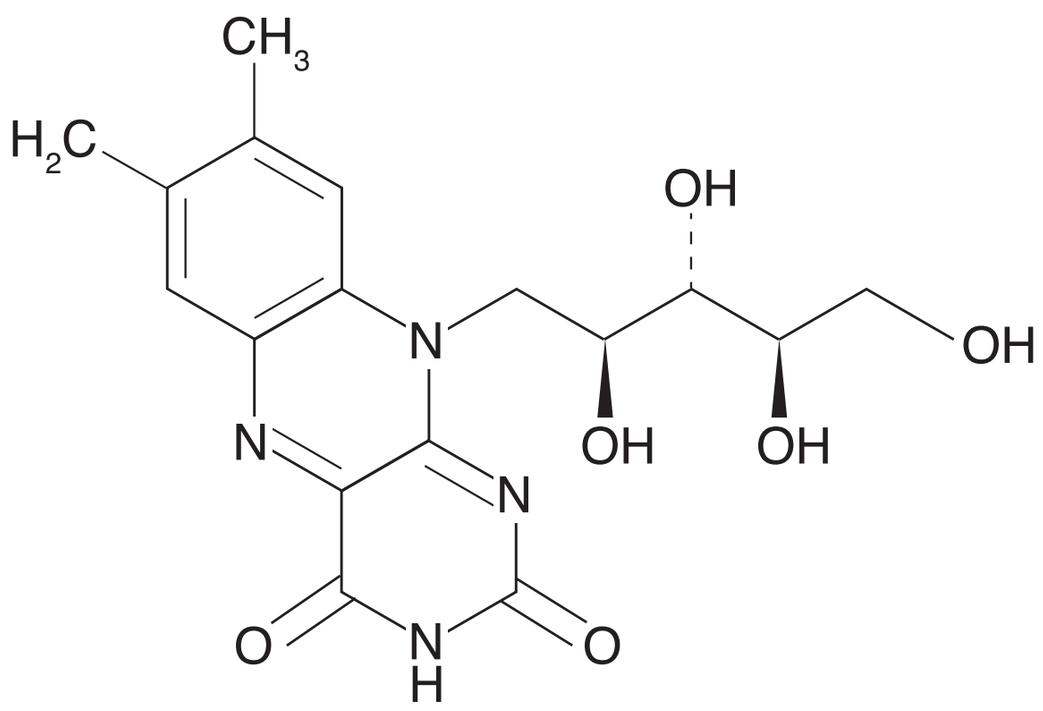
Nombre químico: β-alanina, N- (2,4-dihidroxi-3,3-dimetil-1-oxobutil) -, calcio sal (2: 1), (R).
Peso molecular: 476.53 g/mol.

NICOTINAMIDA.



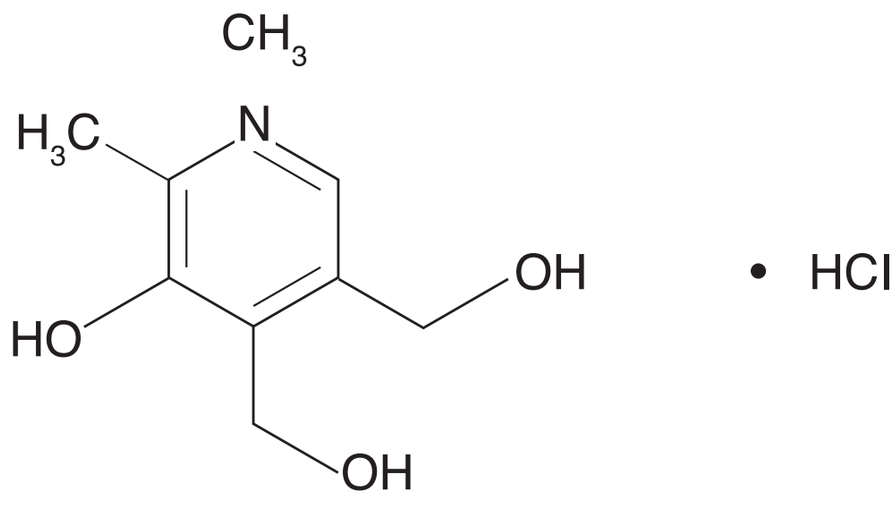
Nombre químico: 3-piridinacarboxamida.
Peso molecular: 122.12 g/mol.

RIBOFLAVINA.



Nombre químico: Riboflavina [83-88-5].
Peso molecular: 376.36 g/mol.

PIRIDOXINA CLORHIDRATO.



Nombre químico: 3,4-piridinedimetanol, 5-hidroxi-6-metil-, clorhidrato; Clorhidrato de piridoxol [58-56-0].
Peso molecular: 205.64 g/mol.

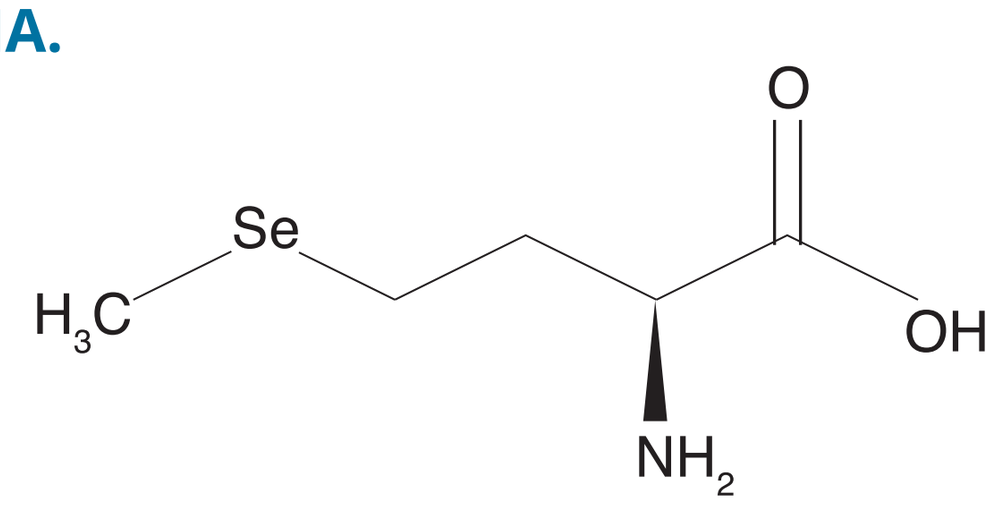
SULFATO DE ZINC MONOHIDRATADO.

ZnSO · x H_2O
Nombre químico: Ácido sulfúrico, sal de zinc (1: 1), hidrato.
Peso molecular: 179.46 g/mol.

SULFATO DE COBRE ANHIDRO.

$CuSO_4$
Nombre químico: Cobre (2+) sulfato (1: 1) anhidro.
Peso molecular: 249.69 g/mol.

L (+) SELENIOMETIONINA.



Nombre químico: Ácido butanoico, 2-amino-4-(metilseleno)-, (S).
Peso molecular: 196.11 g/mol.

DATOS CLÍNICOS:

INDICACIONES: Suplemento dietario para la deficiencia de vitaminas y minerales.

MODO DE USO:

Consumo máximo diario: 1 cápsula en 24 horas.
Población: Adultos mayores de 18 años de edad.
Consumo máximo diario: 1 cápsula en 24 horas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos, al cobalto, o a alguno de los excipientes.
Tratamientos con levodopa sola.
Trastornos del metabolismo del cobre.

ADVERTENCIA: Puede causar hipersensibilidad a sus componentes. Este producto no debe usarse para el diagnóstico, tratamiento, cura o prevención de alguna enfermedad y no suple una alimentación equilibrada. No utilizar en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o en niños. No debe sobrepasarse la dosis indicada. Una sobredosis aguda y crónica incrementa el riesgo de reacciones adversas. Se debe considerar la ingesta de las mismas vitaminas de otras fuentes incluyendo complementos alimenticios y medicaciones concomitantes.

Las personas que reciben otras vitaminas o preparados multivitamínicos, cualquier otra medicación, instaurada en un régimen estricto, o aquéllos bajo atención médica, deberían consultar a un profesional sanitario antes de usar este producto.

Interferencias con pruebas analíticas:
Las vitaminas B_6 y nicotinamida pueden interferir con algunas pruebas de laboratorio obteniéndose resultados erróneos.
La piridoxina puede producir resultados falsamente positivos en las determinaciones de urobilinógeno que utilizan el reactivo de Ehrlich.
La nicotinamida puede producir sustancias fluorescentes que causan falsas elevaciones en algunas determinaciones fluorimétricas de catecolaminas urinarias.
La biotina puede interferir con los análisis clínicos de laboratorio basados en una interacción entre la biotina y la estreptavidina, lo que puede dar lugar a unos resultados falsamente reducidos o falsamente elevados, en función del tipo de análisis. El riesgo de interferencia es más elevado en niños y en pacientes con insuficiencia renal y aumenta con dosis más elevadas. Al interpretar los resultados de los análisis de laboratorio, ha de tenerse en cuenta la posible interferencia de la biotina, en particular si se observa una incoherencia con la presentación clínica (por ejemplo: unos resultados de las pruebas tiroideas que recuerdan los de la enfermedad de Graves en pacientes asintomáticos tratados con biotina o unos falsos resultados negativos en la determinación de troponina en pacientes víctimas de un infarto de miocardio tratados con biotina). En aquellos casos en los que se sospeche esta interferencia, deben utilizarse pruebas alternativas, si se dispone de las mismas, no susceptibles a la interferencia con la biotina. Se consultará al personal del laboratorio al solicitar pruebas analíticas a pacientes que reciban biotina.
Los productos que contienen cobre o zinc pueden interaccionar con los antiácidos administrados oralmente, medicamentos supresores del ácido gástrico, antibióticos (tetraciclina, fluoroquinolonas), levodopa, bifosfonatos, penicilamina, tiroxina (levotiroxina), trientina, digitálicos, agentes antivirales y diuréticos tiazidas, reduciendo la biodisponibilidad del medicamento y/o los minerales en el producto. Si el uso simultáneo de una de estas medicaciones es necesario, la administración debería separarse al menos 2 horas.

Recomendaciones para los consumidores y pacientes:

- Señalar que la cantidad diaria recomendada de biotina es 0,03 mg y que esa cantidad no suele causar interferencia en las pruebas de laboratorio.

- Informar a su médico si actualmente está tomando biotina (también llamada vitamina B_7) o si está considerando agregar biotina o un suplemento que contenga biotina a su dieta.
- La biotina (vitamina B_7) se encuentra en preparados multivitamínicos entre ellas: las multivitaminas prenatales, los suplementos de biotina y suplementos para el crecimiento del cabello, la piel y las uñas en niveles que pueden interferir con las pruebas de laboratorio.
- En diferentes productos, la cantidad de biotina puede variar significativamente. Por lo que algunos suplementos, especialmente aquellos etiquetados para beneficiar el cabello, la piel y las uñas, suelen tener altos niveles de biotina, lo que no siempre puede estar claro en el nombre del suplemento.
- La FDA tiene conocimiento de que muchos suplementos contienen 20 mg de biotina y algunos contienen hasta 100 mg por píldora, con recomendaciones para tomar varias píldoras al día. Por lo que, los suplementos que contienen altos niveles de biotina pueden interferir con las pruebas de laboratorio.
- Particularmente por la interferencia de biotina que causa un resultado falsamente bajo para la troponina, un biomarcador clínicamente importante para ayuda en el diagnóstico de ataques cardiacos, lo que puede conducir a un diagnóstico omitido e implicaciones clínicas potencialmente graves.
- No se dispone de suficiente información para saber si detener el consumo de biotina durante un número de horas antes de la prueba, evitará resultados incorrectos.
- Si le hicieron una prueba de laboratorio y le preocupan los resultados, hable con su proveedor de atención médica sobre la posibilidad de interferencia de biotina.

Recomendaciones para proveedores de atención médica:

- Hable con sus pacientes sobre cualquier suplemento de biotina o suplemento multivitamínico que estén tomando que pueda contener biotina, incluidos los suplementos comercializados para el crecimiento del cabello, la piel y las uñas.
- Sepa que la biotina se encuentra en multivitaminas, incluidas las multivitaminas prenatales, los suplementos de biotina y los suplementos dietéticos para el crecimiento del cabello, la piel y las uñas en niveles que pueden interferir con las pruebas de laboratorio.
- Tenga en cuenta que muchas pruebas de laboratorio, incluidas, entre otras, las pruebas de diagnóstico cardiovascular y las pruebas hormonales, que usan tecnología de biotina, se ven potencialmente afectadas y se pueden generar resultados de prueba incorrectos si hay biotina en la muestra del paciente.
- Comuníquese con el laboratorio que realiza la prueba si su paciente está tomando biotina.
- Si el resultado de una prueba de laboratorio no coincide con la presentación clínica de su paciente, considere la interferencia de biotina como una posible fuente de error.
- Informe al fabricante de la prueba de laboratorio y a la autoridad sanitaria si se entera de que un paciente experimenta un evento adverso después de resultados de prueba de laboratorio potencialmente incorrectos debido a la interferencia de biotina.

Recomendaciones para el personal del laboratorio:

- Al emplear ensayos con tecnología de biotina, tenga en cuenta que es difícil identificar muestras que contienen biotina; por lo tanto, es importante comunicarse con los proveedores de atención médica y los pacientes para evitar resultados incorrectos de las pruebas.

- Si está recolectando muestras en el laboratorio, pregunte si el paciente está tomando biotina o un suplemento que contiene biotina.
- Eduque a los proveedores de atención médica sobre la interferencia de biotina con ciertas pruebas de laboratorio que se utilizan en su laboratorio.
- Tenga en cuenta que la cantidad diaria recomendada de biotina es de 0.03 mg para adultos y estos niveles de biotina no suelen causar interferencias significativas. Sin embargo, los suplementos que contienen altos niveles altos niveles de biotina, incluidos los comercializados para el cabellos, la piel y las uñas, pueden contener 20 mg de biotina, y los médicos y pueden recomendar hasta 300 mg por día para afecciones como la esclerosis múltiple. Los niveles de biotina superiores a la cantidad diaria recomendada pueden causar interferencias significativas con las pruebas de laboratorio afectadas.
- Las muestras recolectadas de pacientes que toman niveles altos de biotina pueden contener más de 100 ng/mL de biotina. Pueden estar presentes concentraciones de biotina de hasta 1200 ng/mL en muestras recogidas de pacientes que toman hasta 300 mg por día.
- Los datos disponibles actualmente son insuficientes para respaldar las recomendaciones para realizar pruebas seguras utilizando pruebas afectadas en pacientes que toman altos niveles de biotina, incluido el período de tiempo para la eliminación de biotina de la sangre.
- Comuníquese con el fabricante de la prueba de laboratorio si tiene algunas dudas sobre la interferencia de biotina.
- Existen ciertos ensayos de troponina en los que el riesgo de interferencia de biotina aún no se ha abordado.

Recomendaciones para fabricantes y desarrolladores de pruebas de laboratorio:

- Si su ensayo utiliza tecnología de biotina, comuníquese con la autoridad sanitaria para analizar la interferencia de biotina.
- Investigue la interferencia de la biotina (hasta al menos 1200 ng/mL de biotina) en sus ensayos que usan tecnología de biotina. Determine la concentración más baja de biotina que pueda causar interferencia clínicamente significativa con su(s) prueba(s).
- Comuníquese con sus clientes si pueden ignorar que su prueba utiliza tecnología de biotina y cómo puede verse afectada.
- Póngase en contacto con la autoridad sanitaria si tiene alguna pregunta sobre la tecnología de biotina y la interferencia.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se esperan interacciones específicas cuando se usa según lo recomendado. Se han informado en la literatura interacciones múltiples potenciales para los ingredientes individuales; por tanto, sujetos que estén recibiendo cualquier otra medicación o aquellos bajo supervisión médica deberán consultar un médico antes de tomar este producto.

Interacciones farmacodinámicas:

- Levodopa: La piridoxina (Vitamina B_6) incrementa el metabolismo de levodopa, reduciendo los efectos antiparkinsonianos. Sin embargo, esta interacción no sucede cuando carbidopa está en combinación con levodopa.
- Medicamentos inactivantes de la piridoxina, entre ellos: antituberculosos (isoniazida, etionamida), antihipertensivos (hidralazina), penicilamina; interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B_6.

Interacciones farmacocinéticas:

- Propantelina: La absorción de riboflavina puede afectarse por la administración de propantelina bromuro.

- Carbamazepina: En administración conjunta con nicotinamida, probable reducción del aclaramiento de carbamazepina; está muy correlacionado con el aumento de la dosis de nicotinamida.

Interacciones con mecanismo desconocido:

- Altretamina: La administración simultánea con piridoxina podría producir una reducción de la respuesta a altretamina.

Los componentes de la dieta pueden afectar las propiedades biológicas del selenio. En algunos estudios, el selenio, cuando se complementa con vitamina A, proporcionó un efecto protector adicional contra el cáncer de mama. La vitamina C puede interferir con los efectos protectores de algunas formas de selenio. El efecto protector de la selenita es anulado por la suplementación con vitamina C; el efecto protector de la selenometionina, sin embargo, no se ve afectado por la vitamina C. Se ha postulado que la vitamina C reduce el selenito a selenio elemental y, por lo tanto, se absorbe en conjunto.
No se conocen interacciones medicamentosas con el selenio.

EMBARAZO Y LACTANCIA.

Embarazo:
Es recomendable no usarlo durante el embarazo.
Lactancia:
Es recomendable no usarlo durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria:
La influencia de VITYBELL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal y gastrointestinal, estreñimiento, vómitos, diarrea, náuseas.
Trastornos del sistema inmunológico: Reacción alérgica, reacción anafiláctica.
Reacciones de hipersensibilidad: Con sus correspondientes manifestaciones clínicas y de laboratorio que incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas que afectan a la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal y/o sistema cardiovascular. Los síntomas pueden incluir erupción, urticaria, edema facial, prurito, sibilancias, rubor, dificultad cardio-respiratoria y reacciones graves incluyendo shock anafiláctico.
Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza.
Trastornos renales y urinarios: Cromaturia: Puede notarse que la orina se decolora para adquirir un color amarillo anaranjado. Esta decoloración es inocua y se debe a la vitamina B_2 del producto.
Efectos adversos de la exposición crónica al selenio en dosis altas pueden ser el deterioro de las células asesinas naturales y, a niveles extremadamente altos, hepatotoxicidad y trastornos gastrointestinales. También se han informado casos de efectos dermatológicos como la pérdida de uñas y cabello y dermatitis después de una exposición ambiental a largo plazo.

SOBREDOSIFICACIÓN: Se debería tener en consideración el consumo de vitaminas a través de otras fuentes. La sobredosis de cianocobalamina en pacientes con la enfermedad de Leber puede ocasionar un empeoramiento de la misma.

Las manifestaciones generales de sobredosis pueden incluir confusión y trastornos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos.
La sobredosis aguda o crónica del suplemento puede causar toxicidad específica asociada a vitamina B_6.

Los signos y síntomas clínicos específicos, los resultados de laboratorio y consecuencias de la sobredosis son muy diversos, dependiendo de la susceptibilidad y otras circunstancias individuales.
Si aparecieran síntomas, el tratamiento debe suspenderse y consultar a un profesional sanitario para el tratamiento de las manifestaciones clínicas.
La sobredosis aguda o a largo plazo puede causar toxicidad por cobre.
Síntomas iniciales inusuales, tales como aparición brusca de dolor de cabeza, confusión, nauseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, fatiga, irritabilidad, anorexia, eritema, prurito, sed, polidipsia o poliuria podrían ser indicativos de una sobredosis aguda. Si alguno de estos síntomas ocurre, se debe interrumpir el tratamiento y consultar a un profesional sanitario.
Si tienen lugar síntomas de sobredosis hay que discontinuar el uso del producto.
El selenio puede tener efectos tóxicos a niveles sólo cuatro o cinco veces más de lo que normalmente se ingiere en la dieta humana. Un efecto tóxico temprano del selenio es una alteración de la función endocrina, particularmente la síntesis de hormonas tiroideas, pero además sobre el metabolismo de la hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina. Los niveles altos de selenio en la dieta se asociaron significativamente con niveles reducidos de T3, lo que sugiere que la actividad de la yodotironina desyodasa está deprimida en condiciones con una ingesta alta, es decir, más de 350 µg / día.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: Las vitaminas son ingredientes activos esenciales requeridos para cada célula viva para todas las vías metabólicas y son cruciales para su equilibrada coordinación. Ellas son por tanto indispensables para el mantenimiento de la salud y para la vida de todos los organismos vivos. Los humanos han perdido la habilidad para sintetizar vitaminas y son por tanto dependientes de un continuado suministro exógeno. Una ingesta adecuada es particularmente importante para las vitaminas solubles en agua, tales como las vitaminas del complejo B, ya que no son almacenadas por el cuerpo humano de una manera apreciable.

Los miembros del complejo vitamina B contenidos en este producto son componentes de los sistemas enzimáticos que regulan las diversas vías del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, cada uno de los componentes jugando un papel biológico específico.
En el metabolismo intermedio, los sistemas enzimáticos cuyas coenzimas son vitaminas del complejo B, forman unidades funcionales. Puesto que la velocidad de reacción global de cada uno de estos sistemas está determinada por la etapa más lenta de la reacción en cadena que se trate, la pérdida de actividad de uno de los factores puede alterar la función de todo el sistema, a la inversa, la síntesis de apoenzimas puede ser inducida por la administración de las coenzimas. Los componentes de este medicamento tienen una función coenzimática en más de cientos de diferentes enzimas, algunas de las cuales son extremadamente importantes y en general esenciales para la vida celular.
En ausencia de deficiencias de vitaminas claramente definidas, la administración simultánea de múltiples vitaminas es más racional que la administración separada de una serie de vitaminas. La administración de este suplemento combate el deterioro de la respiración celular y de proteínas, aminoácidos, hidratos de carbono y el metabolismo de las grasas causada por déficit de coenzima.

Debido a sus muchas acciones, este suplemento tiene una amplia aplicación en el tratamiento de estados carenciales, como sucede en el curso de varias enfermedades o como resultado de algunas terapias (por ejemplo: antibióticos), pérdida de apetito, dietas desequilibradas o en regímenes, alteración de la absorción y necesidades incrementadas (por ejemplo: durante el crecimiento), o ingesta inadecuada.
Teniendo en cuenta la participación considerable de los componentes de este suplemento como catalizadores de las reacciones productoras de energía en el metabolismo intermedio y en la cadena respiratoria, el uso de este suplemento está también indicado en la convalecencia.
Los preparados de multivitaminas/multiminerales están indicados para prevenir y corregir las carencias nutricionales en micronutrientes.
El selenio es notable por sus propiedades antioxidantes. La enzima glutatión peroxidasa dependiente de selenio (GPX) recicla el glutatión, reduciendo la peroxidación lipídica al catalizar la reducción de peróxidos, incluido el peróxido de hidrógeno. El selenio es un cofactor dentro de varias vías metabólicas, incluida la vía GPX, donde está presente como selenocisteína. Una vez que el selenio ha sido metabolizado a sus metabolitos bioactivos, metilselenio y S-metilseleniocisteína, parece actuar al nivel del factor de transcripción NFκB,
Transducción de señales, puntos de control del ciclo celular y apoptosis mejorada. La evidencia también indica que el selenio puede sustituir al azufre en enzimas de señalización clave como la tirosina quinasa. Por lo tanto, el papel quimiopreventivo del selenio no se limita a su función antioxidante. La yodotironina desyodasa (ID) es una enzima involucrada en el metabolismo de la hormona tiroidea, específicamente en la conversión de T4 en T3. Hay tres isoformas asociadas con la distribución tisular. Se ha observado una asociación entre el estado del selenio y los niveles plasmáticos bajos de T3, lo que refleja una actividad de ID disminuida.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

NO HAY ESTUDIOS ESPECÍFICOS CON ESTE PRODUCTO PERO LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: De los componentes individuales han sido extensamente documentadas.

La salud y el bienestar dependen de la ingesta y control continuo de vitaminas y minerales. Su absorción, distribución, metabolismo y eliminación se mantienen por mecanismos fisiológicos específicos.
Los principios activos de VITYBELL, vitaminas y minerales, son micronutrientes esenciales que se distribuyen ampliamente por todo el organismo. La discriminación entre la concentración fisiológica de nutrientes en el plasma y sus cambios tras la ingesta adicional de las correspondientes preparaciones farmacéuticas es, por un lado, difícil de evaluar y por el otro, transmite poca o ninguna información sobre la actividad biológica de los nutrientes individuales en el tejido diana. Las concentraciones plasmáticas y tisulares de los micronutrientes están reguladas de forma homeostática y se ven afectadas por varios factores como las fluctuaciones diurnas, el estado nutricional, el crecimiento, y el embarazo y la lactancia.
Los niveles de selenio en el cuerpo dependen en gran medida de la cantidad del elemento en la dieta. Sin embargo, la forma de selenio en la dieta tiene una influencia importante en la Absorción: L-(+) Seleniometionina se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y se absorbe y retiene significativamente mejor en el cuerpo que el selenio inorgánico en forma de selenito. L-(+) Seleniometionina tiene una renovación de todo el cuerpo más lenta en comparación con la selenita, un atributo que proporciona un uso eficiente del selenio contenido en el complejo de metionina.

DATOS FARMACÉUTICOS.

a. Lista de excipientes.

BUTILHIDROXIANISOL.
BUTILHIDROXITOLUENO.
CERA DE ABEJAS BLANCA.
SOFTISAN 378 (TRIGLICÉRIDOS DE ÁCIDO ESTEÁRICO, CAPRÍLICO, CÁPRICO, MIRÍSTICO).
DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL.
ACEITE DE GIRASOL.
LECITINA DE SOYA.
GELATINA.
GLICERINA.
SOLUCIÓN DE SORBITOL-SORBITAN (SPI).
AGUA PURIFICADA.
ROJO # 40 FD&C CI 16035.
ROJO # 3 FD&C CI 45430.
CANDURIN SILVER FINE (SILICATO DE POTASIO Y ALUMINIO 55-63%/ DIÓXIDO DE TITANIO CI 77891 37-45%).
DIÓXIDO DE TITANIO CI 77891.
AZUL #1 FD&C CI 42090.

INCOMPATIBILIDADES:

No procede.

Periodo de validez:

24 meses.

Condiciones de almacenamiento:

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSERVAR EN AMBIENTE FRESCO Y SECO.

PRESENTACIONES.

Comercial:
Caja por 30 cápsulas blandas en blíster por 10 cápsulas blandas cada uno.

Muestra médica:

Caja por 5 cápsulas blandas en blíster por 5 cápsulas blandas.
ESTE PRODUCTO ES UN SUPLEMENTO DIETARIO, NO ES UN MEDICAMENTO Y NO SUPLE UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA. EL PRODUCTO NO ES ADECUADO PARA SER CONSUMIDO COMO ÚNICA FUENTE DE ALIMENTO. NO SUPERAR LA DOSIS DIARIA RECOMENDADA.

FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:

Agosto de 2021.
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE
Elaborado por PROCAPS S.A. Calle 80 No. 78B-201 Barranquilla – Colombia

12.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). [Sitio en internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/40869/FT_40869.html y https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67267/FT_67267.html
2. Selenium. Alternative Medicine Review. Volume 8, Number 1. 2003
3. Nota de seguridad 007-20/CNFV/DFV/DNFD. Ministerio de Panamá. [Sitio en internet] Disponible en: https://www.panamadigital.gob.pa/File/Download/nota_007-20_biotina.pdf?seccion=comunicados

VOLUMENE PROTEIN ELITE

Nuevo

Quantum® Pharm

Proteína aislada de soya • Creatina • BCAA's 4:1:1

COMPOSICIÓN:

Proteína ..... 10 g
Creatina ..... 300 mg
BCAA's 4:1:1 ..... 100 mg

INDICACIONES:

Estabilizador muscular, recupera de manera eficiente el estado del músculo después del ejercicio apoyando el aumento de masa muscular.

BENEFICIOS:

- Estimula el aumento de masa muscular.
  Proteína de origen vegetal que contribuye al aumento de masa muscular.
- Recuperación y reparación muscular eficiente.
  Combinación que atenúa la fatiga durante el ejercicio, promueve la cicatrización de heridas y estimula la producción de insulina.
- Mayor resistencia y fuerza.
  Mejora el rendimiento físico en series sucesivas de ejercicios breves de alta intensidad.
- Disminuye el dolor y fatiga muscular.
  La ingesta de creatina ayuda a dolencias metabólicas leves y afecciones asociadas con el envejecimiento hasta trastornos neuromusculares.

PLUS DIFERENCIADOR:

- Combinación perfecta entre proteína isolada, creatina y BCAA´S 4:1:1 para el desarrollo de masa muscular.

RECOMENDADO PARA:

- Personas que están iniciando en el gimnasio que buscan incrementar su masa muscular y obtener mayor resistencia y fuerza.

POSOLOGÍA:

Tomar 3 scoops (30 g) y disolver en agua, jugo o su bebida favorita.

APTO PARA:

- Veganos, personas con gastritis, mayores de 18 años.
- Menores de 18 años bajo recomendación médica.

CONTRAINDICACIONES:

- No apto para mujeres embarazadas, madres en período de lactancia, diabéticos e hipertensos.

PRESENTACIÓN:

Envase de 550 g./Pouch de 2000 g.

QUANTUM PHARM
Vía Calacalí - La Independencia lote 5E y 24 de Julio
Telf.: (02) 382-1930
https://www.qplatam.com/
Quito-Ecuador

XITROM

FARBIO PHARMA

Polvo para reconstituir

Azitromicina 200 mg/5ml

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Azitromicina dihidrato equivalente a
Azitromicina base: . . . . . 200 mg
Excipientes, c.s.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Grupo Farmacoterapéutico: Antibióticos de uso sistémico, macrólidos: Azitromicina.
Código ATC: J01 FA10.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Azitromicina es un antibiótico macrólido, de la sub-clase de los azálidos.

Azitromicina ha demostrado ser activo tanto *in vitro* como *in vivo* contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

- **Microorganismos gram positivos aerobios:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumonia*, *Streptococcus pyogenes*.
  Se debe considerar que azitromicina ha demostrado resistencia cruzada con cepas gram positivas resistentes a la eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y E*staphylococcus* resistentes a meticilina son resistentes a azitromicina.
- **Microorganismos gram negativos aerobios:** *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Shigella*, Pasteurella, Vibrio cholerae. Las actividades frente a *Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Salmonella typhi*, *Enterobacter*, Aeromonas hydrophila y *Klebsiella* son variables, por lo que deben realizarse pruebas de susceptibilidad. Especies de *Proteus*, Serratia, Morganella y *Pseudomonas aeruginosa* son usualmente resistentes.
- **Organismos de enfermedades de transmisión sexual:** La azitromicina es activa frente a la *Chlamydia trachomatis* y también muestra una buena actividad frente al *Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae y Haemophilus ducreyi.*
- **Otros microorganismos:** Azitromicina ha demostrado actividad *in vitro*, en la prevención y en el tratamiento de las enfermedades causadas por los siguientes microorganismos: *Mycobacterium avium* complex (MAC).

MECANISMO DE ACCIÓN: El mecanismo de acción de azitromicina se basa en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas, por unión a la subunidad 50S ribosómica y por tanto, la inhibición de la translocación de péptidos.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Después de la administración oral de Azitromicina está es ampliamente distribuida a través del cuerpo, la biodisponibilidad que se alcanza esta entre un 37% y un 38%. Azitromicina se puede administrar con o sin alimentos. El tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas es de 2-3 horas.
Distribución: Azitromicina posee una unión a proteínas plasmáticas que es concentración dependiente, con valores que van entre el 7% y el 50%, se une predominantemente a la glicoproteína ácida alfa 1. Se distribuye extensamente en muchos tejidos entre ellos los fluidos de la vejiga, las secreciones bronquiales, tejido cervical, oído, linfa, ovarios y esputo. Posee un volumen de distribución de 23 a 31.1 l/kg.

Metabolismo: El 35% de la dosis es metabolizada por el hígado, dando lugar a una serie de metabolitos inactivos. Posee una vida media de variable que va de las 11 horas a las 68 horas.
Excreción: Azitromicina posee una excreción renal del orden del 4.5% al 12.2%, el clearance total del cuerpo es de 4.83 l/h/kg. La excreción biliar es una vía principal de eliminación de azitromicina, más del 50% de la dosis se excreta como droga inalterada por la bilis.

FARMACOCINÉTICA EN POBLACIONES ESPECIALES:
Pacientes de edad avanzada (Geriatría): La farmacocinética de azitromicina en hombres de edad avanzada fue similar a la de adultos jóvenes, sin embargo, en mujeres de edad avanzada, aunque se observaron picos de concentraciones mayores (aumentados alrededor de un 30-50%), no se produjo acumulación significativa.
Población pediátrica: La farmacocinética se ha estudiado en niños de 4 meses a 15 años que tomaron cápsulas, gránulos o suspensión. La concentración máxima (C_{max}) alcanzada con 10 mg/kg el día 1 seguido de 5 mg/kg de los días 2 a 5, fue ligeramente inferior a la de adultos con 224 microgramos/l en niños de 0,6 a 5 años y después de 3 días y de 383 microgramos/l en los de edades entre 6 y 15 años. El t½ a las 36 h en niños mayores estuvo dentro del rango esperado en adultos.
INDICACIONES: XITROM está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a azitromicinas:
- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media bacteriana aguda.
- Faringitis, amidgalitis.
- Exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida en la comunidad de leve a moderadamente grave.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos de gravedad leve a moderada, por ejemplo foliculitis, celulitis, erisipelas.
- Uretritis y cervicitis no complicadas producidas por *Chlamydia trachomatis*.
- Xitrom polvo para suspensión oral está indicada en niños de 1 año de edad o mayores.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.
Dosis: según prescripción médica.
Población pediátrica mayor a 6 meses.
Azitromicina suspensión debe usarse en niños de menos de 45 kg de peso. Las siguientes recomendaciones se refieren a la suspensión reconstituida de 40 mg/ml (200 mg / 5 ml).
- **Otitis media aguda:** 30 mg / kg VO x 1 dosis.
  Dosificación alternativa: 10 mg / kg VO cada día durante 3 días, o 10 mg / kg VO x 1 dosis el día 1 seguido de 5 mg / kg los días 2-5.
- Neumonía Adquirida en la comunidad. 10 mg / kg PO x 1 dosis el día 1, seguido de 5 mg / kg PO los días 2-5.
- **Faringitis / amigdalitis:** Indicado para el tratamiento de faringitis / amigdalitis en pacientes > 2 años causada por *Streptococcus pyogenes* como terapia alternativa en individuos que no pueden utilizar la terapia de primera línea.
  <2 años: seguridad y eficacia no establecidas.
  ≥2 años: 12 mg / kg VO cada día durante 5 días; no exceder los 500 mg / día.
- **Sinusitis:** Para el tratamiento de la sinusitis, se dispone de datos limitados para niños menores de 16 años.

Para niños con un peso entre 10 kg y 15 kg, la suspensión de azitromicina debe medirse con la mayor precisión posible con la ayuda de la jeringa dosificadora incluida, que está graduada en divisiones de 1 ml, suministrando 40 mg de azitromicina en cada división.
Para niños con un peso de 15 kg o más, la suspensión de azitromicina debe administrarse con la ayuda de la jeringa dosificadora incluida que suministra una dosis de 2,5 ml, 3,75 ml o 5 ml, correspondientes a 100 mg, 150 mg o, 200 mg de azitromicina respectivamente, en función de la pauta posológica siguiente:

Pacientes de edad avanzada (Geriatría): En los pacientes de edad avanzada puede administrarse la misma dosis que en el caso de los adultos. Los pacientes de edad avanzada pueden ser pacientes arritmogénicos por lo que se recomienda una precaución particular debido al riesgo de desarrollar arritmia cardiaca y Torsade de Pointes.
Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular 10-80 ml/min).
Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pough clase A o B).

MODO DE PREPARACIÓN: Aflojar el polvo, con ligeros golpes al frasco.

Añadir de agua potable fría y hervida con ayuda de una jeringa.

- **Frasco x 10 ml:** A 7.3 g de polvo añadir 5.3 ml de agua potable fría y hervida.
- **Frasco x 15 ml:** A 11 g de polvo añadir 8 ml de agua potable fría y hervida.
- **Frasco x 30 ml:** A 22 g de polvo añadir 16 ml de agua potable fría y hervida.
- **Frasco x 60 ml:** A 44 g de polvo añadir 32 ml de agua potable fría y hervida.

Agitar enérgicamente el contenido hasta conseguir una suspensión homogénea.
Después de la reconstitución, las suspensiones mantienen su potencia durante 5 días a no más de 25ºC. Descarte la suspensión transcurridos más de 5 días después de haber sido reconstituida y deseche cualquier excedente que quede en el frasco.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a Azitromicina. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática, embarazo sólo si no son útiles otras alternativas de antibióticos. Prolongación del intervalo QT y riesgos de arritmias potencialmente fatales.

Historia de ictericia colestásica / disfunción hepática asociada con el uso previo de azitromicina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Hipersensibilidad: Al igual que con la eritromicina y otros macrólidos, se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como edema angioneurótico y anafilaxia (mortal en raras ocasiones), reacciones dermatológicas como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (mortal en raras ocasiones) y una reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Algunas de estas reacciones con azitromicina han provocado síntomas recurrentes y han precisado más tiempo de observación y tratamiento.
Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado. Los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se suspenda el tratamiento sintomático.

Insuficiencia hepática: Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante con amenaza para la vida. En caso de signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tenden-

cia al sangrado o encefalopatía hepática, deberán realizarse inmediatamente análisis/pruebas de la función hepática. El tratamiento con azitromicina deberá interrumpirse si se confirma la disfunción hepática.

Alcaloides ergóticos y azitromicina: En pacientes que reciben derivados ergóticos, el ergotismo se precipita con la coadministración de algunos antibióticos macrólidos, debido al potencial teórico de ergotismo, azitromicina y los derivados del ergotamina no se deben administrar de forma conjunta.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) se ha observado un aumento del 33% de la exposición sistémica.

Prolongación del intervalo QT: Se ha visto en el tratamiento con otros antibióticos macrólidos incluyendo azitromicina, una prolongación de la repolarización cardiaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardiaca y Torsade de Pointes. Por lo tanto, azitromicina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades arritmogénicas en curso (especialmente mujeres y pacientes de edad avanzada) tales como pacientes:

- Con prolongación del intervalo QT congénito o confirmado.
- Recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT como antiarrítmicos de clase IA (quinidina y procainamida) y clase III (dofetilida, amiodarona y sotalol), cisaprida y terfenadina; antipsicóticos como pimozida; antidepresivos como citalopram; y fluoroquinolonas como moxifloxacino y levofloxacino.
- Con alteraciones electrolíticas, particularmente en casos de hipopotasemia o hypomagnesemia.
- Con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardiaca o insuficiencia cardiaca grave.

Tratamiento a largo plazo: No hay experiencia con respecto a la seguridad y eficacia del uso de azitromicina a largo plazo para las indicaciones mencionadas. En el caso de infecciones recurrentes frecuentes, se debe considerar el tratamiento con otro antibiótico.

En niños menores de 6 meses la evidencia de seguridad de azitromicina es limitada.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azitromicina para la prevención o tratamiento de infección por el Complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en niños.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: No hay evidencia que sugiera que la azitromicina puede tener un efecto en la capacidad del paciente para conducir vehículos o utilizar máquinas.

EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD:

Embarazo: categoría B No se dispone de estudios adecuados y bien controlados realizados en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en animales muestran que se produce el paso a través de la placenta, pero no se observaron efectos teratogénicos. No se ha confirmado la seguridad de azitromicina respecto al uso del principio activo durante el embarazo. Por consiguiente azitromicina sólo deberá administrarse durante el embarazo si el beneficio compensa el riesgo.

Lactancia: Presente en la leche materna.

Se han notificado reacciones adversas no graves en lactantes después de la administración materna de azitromicina.. No hay datos disponibles sobre los efectos de la azitromicina en la producción de leche.

Considere los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de azitromicina de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el lactante amamantado por la azitromicina o por la afección materna subyacente.

Aconsejar a las mujeres que controlen al lactante amamantado en busca de diarrea, vómitos o sarpullido.

Fertilidad: En estudios de fertilidad realizados en ratas, se observó la reducción de las tasas de embarazo después de la administración de azitromicina. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocido.

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentes: diarrea/heces blandas, vómitos, náuseas, dolor abdominal, dolor de cabeza, rash cutáneo.

Poco frecuentes: palpitaciones, dolor en el pecho, falta de respiración, reacciones alérgicas, pérdida de apetito, mareos, somnoliencia, trastornos de la vista o de la audición, vértigo, prurito.

Raros: agitación, ictericia, prolongación del segmento QT con arritmias cardíacas, extrasístoles, palpitaciones, colestasis, hepatotoxicidad, Síndrome de Stevens-Johnson. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*., Pancreatitis.

CARCINOGÉNESIS Y MUTAGÉNESIS: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de este antibiótico. La azitromicina no ha mostrado potencial mutagénico en las pruebas estándar de laboratorio (ensayo de linfoma de ratón, ensayo clastogénico en linfocitos humanos y ensayo clastogénico en la médula ósea de ratón).

INTERACCIONES:

- La administración concomitante de azitromicina con algunos medicamentos podría aumentar el riesgo de cardiotoxicidad asociado a la administración de los antibióticos macrólidos, la cardiotoxicidad se manifiesta con la prolongación del intervalo Q-T, Torsades de pointes y/o paro cardíaco. Dentro de los medicamentos que pueden incrementar el riesgo de cardiotoxicidad están: amiodarona, bretilium, pimozida, propafenona, sotalol.
- El uso conjunto de azitromicina con antiácidos que contengan aluminio o magnesio, disminuyen la absorción de azitromicina debido a quelación de azitromicina con los cationes polivalentes, disminuyendo así su concentración plasmática y consiguiente efectividad terapéutica.
- Se podrían incrementar las concentraciones séricas de distintos medicamentos, si es que se administran en concomitancia con azitromicina, los medicamentos que pueden sufrir este tipo de interacción son: carbamazepina, ciclosporina, digoxina, hexobarbital, fenitoina, teofilina.
- La administración de azitromicina puede inhibir el metabolismo de ciertas drogas, produciendo la elevación de las concentraciones séricas de las drogas que se administran concomitantemente, entre estas están: los derivados del ergot y metisergide.
- Administrar azitromicina con fentanil podría incrementar y prolongar los efectos opioides de fentanil. La concomitancia de nelfenavir con azitromicina eleva las concentraciones séricas de este último.
- La concomitancia de azitromicina con triazolam incrementa el efecto farmacológico de triazolam.
- Warfarina y el uso con antibióticos macrólidos ha sido asociado con un incremento en sus efectos anticoagulantes; el tiempo de protrombina deberá ser cuidadosamente monitoreado en pacientes con terapia concurrente.

SOBREDOSIFICACIÓN: Las reacciones adversas que se produjeron a dosis más altas a las recomendadas fueron similares a los efectos adversos conocidos con dosis normales.

Síntomas: Los síntomas característicos de una sobredosis con antibióticos macrólidos incluyen pérdida de audición reversible, náuseas graves, vómitos y diarrea.

Tratamiento: En caso de una sobredosis está indicado, la administración de carbón activo y medidas de soporte y sintomáticas generales a las funciones vitales según sea requerido No existe información acerca de una sobredosificación por azitromicina. En caso de ocurrir se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los síntomas.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
AGÍTESE BIEN ANTES DE USARSE.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO. 2800-MEN-0720.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Venta bajo receta médica.

PRESENTACIÓN:

Caja x 1 frasco (11 g polvo) para preparar 15 ml de suspensión + prospecto.
Caja x 1 frasco (22 g polvo) para preparar 30 ml de suspensión oral + prospecto.

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.
Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

XITROM TABLETA RECUBIERTA

FARBIO PHARMA

Tableta recubierta

Azitromicina 500 mg

COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:
Azitromicina ..... 500 mg
Excipientes c.s

GRUPO FÁRMACOTERAPÉUTICO: Azitromicina. Código ATC: J01 FA10.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Azitromicina es un antibiótico macrólido, de la sub-clase de los azálidos. Es un antibiótico semi-sintético que difiere estructuralmente de la eritromicina por la inclusión de un átomo de nitrógeno dentro del anillo de lactona.

Azitromicina ha demostrado ser activo tanto *in vitro* **como** *in vivo* **contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:**

- **Microorganismos gram positivos aerobios:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, Streptococcus pneumonia, *Streptococcus pyogenes*.

Se debe considerar que azitromicina ha demostrado resistencia cruzada con cepas gram positivas resistentes a la eritromicina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus* resistentes a meticilina son resistentes a azitromicina.

- **Microorganismos gram negativos aerobios:** *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Shigella*, *Pasteurella, Vibrio cholerae*. Las actividades frente a Escherichia coli, *Salmonella* enteritidis, *Salmonella* typhi, *Enterobacter*, *Aeromonas hydrophila* y *Klebsiella* son variables, por lo que deben realizarse pruebas de susceptibilidad. Especies de *Proteus*, Serratia, Morganella y *Pseudomonas aeruginosa* son usualmente resistentes.
- **Organismos de enfermedades de transmisión sexual:** La azitromicina es activa frente a la *Chlamydia trachomatis* y también muestra una buena actividad frente al *Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*.
- **Otros microorganismos:** Azitromicina ha demostrado actividad *in vitro*, en la prevención y en el tratamiento de las enfermedades causadas por los siguientes microorganismos: *Mycobacterium avium* complex (MAC).

Los siguientes datos están disponibles tras ensayos *in vitro*, sin embargo su importancia clínica es desconocida.

MECANISMO DE ACCIÓN: Azitromicina inhibe la síntesis de proteínas en organismos susceptibles penetrando la pared celular y uniéndose a las sub-unidades ribosomales 50S, lo que produce la inhibición de la translocación del ARN de transferencia y la consiguiente inhibición de la síntesis de proteínas.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Su biodisponibilidad que se alcanza esta entre un 37% y un 38 %. Azitromicina se puede administrar con o sin alimentos. La administración con alimentos produce un aumento del peak plasmático de azitromicina, sin alterar el área bajo la curva de la misma.

Distribución: Azitromicina posee una unión a proteínas plasmáticas que es concentración dependiente, con valores que van entre el 7% y el 50%, se une predominantemente a la glicoproteína ácida alfa 1. Se distribuye extensamente en muchos tejidos entre ellos los fluidos de la vejiga, las secreciones bronquiales, tejido cervical, oído, linfa, ovarios y esputo. Posee un volumen de distribución de 23 a 31.1 L/kg.
Metabolismo: El 35% de la dosis es metabolizada por el hígado, dando lugar a una serie de metabolitos inactivos. Posee una vida media de variable que va de las 11 a las 68 horas.
Excreción: Azitromicina posee una excreción renal del orden del 4.5% al 12.2%, el clearance total del cuerpo es de 4.83 L/hr/kg. La excreción biliar es una vía principal de eliminación de azitromicina, más del 50% de la dosis se excreta como droga inalterada por la bilis.

FARMACOCINÉTICA EN SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES: Pacientes de edad avanzada (> 65 años), los valores del área bajo la curva de concentraciones plasmáticas versus tiempo (AUC) tras un régimen de 5 días de tratamiento, fueron ligeramente más altos que los observados en voluntarios jóvenes (<40 años), pero esta diferencia carece de significación clínica y, por consiguiente, no es necesario recomendar ajustes de la dosificación.

INDICACIONES: Azitromicina está indicado para el tratamiento de:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior incluyendo bronquitis y neumonía.
- Infección leve o moderada del tracto respiratorio superior incluyendo laringitis, faringitis, tonsilitis, sinusitis causadas por *S. pyogenes*.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Tratamiento de las infecciones genitales no complicadas debido a *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrheae* no multirresistente.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral.
Dosis: según prescripción médica.
Adultos: En el tratamiento de las enfermedades sexuales producidas por microorganismos sensibles, la dosis recomendada es de 1 g como dosis oral única.
Para todas las otras indicaciones, la dosis recomendada es de 1 500 mg (dosis total) administrando 500 mg diarios durante 3 días. Como una alternativa, la misma dosis total se puede administrar durante 5 días, administran- do 500 mg el primer día y luego 250 mg diarios desde el 2° al 5° día.
En los pacientes con daño hepático leve a moderado puede utilizarse el mismo rango de dosificación como en los pacientes con función hepática normal. Niños y adolescentes: (Niños mayores de 2 años) Se administra como una dosis única al día. La dosis usual en niños es de 10 mg/kg/día una vez al día por 3 días o como alternativa, la misma dosis total puede ser administrada en 5 días utilizando 10 mg/kg/día (sin sobrepasar los 500 mg), durante el primer día, seguido de 5mg/kg/día una vez al día durante los días 2 al 5 (sin sobrepasar 250 mg diarios). Para el tratamiento de Faringoamigdalitis en niños se recomienda administrar 12 mg/kg/día una vez al día por 5 días (sin sobrepasar 500 mg diarios).

CONTRAINDICACIONES: El uso de XITROM está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro antibiótico macrólido como la eritromicina o a cualquier otro componente de la fórmula.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Se han reportado pocos casos de reacciones alérgicas graves, incluyendo angioedema y anafilaxia, a pesar de que tratamiento de los síntomas alérgicos es inicialmente exitoso, cuando se suspendió el tratamiento sintomático, los síntomas alérgicos reaparecieron poco después en algunos pacientes, sin que se les

volviera a administrar azitromicina. Los pacientes que llegaran a presentar reacciones alérgicas después de la administración de azitromicina requieren periodos prolongados de observación y tratamiento. Se desconoce la relación entre estos episodios alérgicos y la larga vida media de azitromicina en los tejidos. Si ocurre una reacción alérgica, el medicamento debe ser suspendido y se deberá instaurar el tratamiento adecuado para manejar los signos de la reacción alérgica. Se debe estar consciente que los signos de reacción alérgica pueden reaparecer después de haber interrumpido el tratamiento sintomático.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina. La diarrea puede variar en severidad, desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que pueden alterar la flora intestinal normal pueden llevar a la proliferación de *C. difficile*. Las toxinas producidas por algunas cepas de *C. difficile* pueden causar un incremento en la morbilidad y mortalidad de la diarrea, la cual se puede volver refractaria a la terapia con antibióticos, llegándose a requerir colectomia. La diarrea asociada a *C. difficile* debe ser considerada en cualquier paciente que experimente diarrea después de la administración de antibióticos.

Debido a que la azitromicina se elimina principalmente por vía hepática, esta se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática. De igual forma se recomienda administrar con precaución en pacientes con tasa de filtración glomerular <10 ml / min.

Como se ha visto con el tratamiento con otros macrólidos, en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o problemas en la repolarización cardíaca, se ha asociado al riesgo de desarrollar arritmias cardíacas y torsades de pointes. Un efecto similar con azitromicina no se puede descartar por completo en los pacientes de mayor riesgo.

Este medicamento se debe administrar sólo cuando se cuenta con respaldo de la existencia de una infección o con una fuerte sospecha de que se trata de una infección bacteriana, de lo contrario existe un mayor riesgo de desarrollar resistencia a azitromicina.

Debe administrarse con precaución a pacientes con miastenia gravis, se ha informado que la administración de azitromicina a este tipo de pacientes agravar los síntomas miasténicos o producir la exacerbación de la enfermedad.

Su uso no se recomienda en pacientes con neumonía que no respondieron apropiadamente a la terapia oral debido a que la enfermedad está en un estado moderado a grave. Tampoco se recomienda su uso en pacientes con neumonía, los cuales presentan de factores de riesgo (fibrosis quística, sospecha de infecciones causadas por bacterias nosocomiales, pacientes hospitalizados, ancianos, pacientes debilitados, o pacientes inmunosuprimidos significativamente).

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: Categoría B. Se han realizado estudios en animales que no han revelado efectos adversos para el feto, sin embargo no existen estudios controlados en mujeres. Este tipo de drogas debe darse sólo cuando sea estrictamente necesario.

Lactancia: No se sabe si azitromicina se excreta en la leche materna, en base a esto, se debe tener precaución cuando se administra azitromicina a una mujer que está amamantando.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: No existen evidencias de que azitromicina tenga efectos en la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentes: diarrea / heces blandas, vómitos, náuseas, dolor abdominal, dolor de cabeza, rash cutáneo.
Poco frecuentes: palpitaciones, dolor en el pecho, falta de respiración, reacciones alérgicas, pérdida de apetito, mareos, somnoliencia, trastornos de la vista o de la audición, vértigo, prurito.
Raros: agitación, ictericia, prolongación del segmento QT con arritmias cardíacas, extrasístoles, palpitaciones, colestasis, hepatotoxicidad, Síndrome de Stevens-Johnson. Diarrea asociada a *Clostridium difficile*., Pancreatitis.

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, FERTILIDAD: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de este antibiótico. La azitromicina no ha mostrado potencial mutagénico en las pruebas estándar de laboratorio (ensayo de linfoma de ratón, ensayo clastogénico en linfocitos humanos y ensayo clastogénico en la médula ósea de ratón).

INTERACCIONES:

- La administración concomitante de azitromicina con algunos medicamentos podría aumentar el riesgo de cardiotoxicidad asociado a la administración de los antibióticos macrólidos, la cardiotoxicidad se manifiesta con la prolongación del intervalo Q-T, torsades de pointes y/o paro cardíaco. Dentro de los medicamentos que pueden incrementar el riesgo de cardiotoxicidad están: amiodarona, bretilium, pimozida, propafenona, sotalol.
- El uso conjunto de azitromicina con antiácidos que contengan aluminio o magnesio, disminuyen la absorción de azitromicina debido a quelación de azitromicina con los cationes polivalentes, disminuyendo así su concentración plasmática y consiguiente efectividad terapéutica.
- Se podrían incrementar las concentraciones séricas de distintos medicamentos, si es que se administran en concomitancia con azitromicina, los medicamentos que pueden sufrir este tipo de interacción son: carbamazepina, ciclosporina, digoxina, hexobarbital, fenitoina, teofilina.
- La administración de azitromicina puede inhibir el metabolismo de ciertas drogas, produciendo la elevación de las concentraciones séricas de las drogas que se administran concomitantemente, entre estas están: los derivados del ergot y metisergide.
- Administrar azitromicina con fentanil podría incrementar y prolongar los efectos opioides de fentanil. La concomitancia de nelfenavir con azitromicina eleva las concentraciones séricas de este último.
- La concomitancia de azitromicina con triazolam incrementa el efecto farmacológico de triazolam.
- Warfarina y el uso con antibióticos macrólidos ha sido asociado con un incremento en sus efectos anticoagulantes; el tiempo de protrombina deberá ser cuidadosamente monitoreado en pacientes con terapia concurrente.

SOBREDOSIFICACIONES: No existe información acerca de una sobredosificación por azitromicina. En caso de ocurrir se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los síntomas.

ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

PRECAUCIONES:

Producto de uso delicado.
Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES:

Caja x 1 blíster x 3 o 7 tabletas c/u + prospecto.

ESPECIFICACIÓN DE VENTA: Bajo Receta Médica.

CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO NO.: 1185-MEN-0717

ELABORADO Y DISTRIBUIDO POR FARBIOPHARMA S.A.

Calle Guayas N E3-296 y Av. Pichincha.
Sector Lomas de la Concepción, Vía a Pintag.
Telf: (593) 2 2794 004 – 2794 031
www.farbiopharma.com/
Quito – Ecuador

XUMER®

Comprimidos Recubiertos
60 mg - 90 mg - 120 mg
Etoricoxib

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de Etoricoxib 60 mg, contiene:
Etoricoxib. . . . . .60,000 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, fosfato dicálcico anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400.
Cada comprimido recubierto de Etoricoxib 90 mg, contiene:
Etoricoxib. . . . . .90,000 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, fosfato dicálcico anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400.
Cada comprimido recubierto de Etoricoxib 120 mg, contiene:
Etoricoxib. . . . . .120,000 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, fosfato dicálcico anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, polisorbato 80, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol 400.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antiinflamatorio y antirreumático no esteroideo, coxib.

CÓDIGO ATC: M01AH05

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Mecanismo de acción:
Etoricoxib es un inhibidor por vía oral, selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) dentro del intervalo de dosis terapéuticas.
En estudios clínicos de farmacología, etoricoxib produjo una inhibición dosis dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg al día. Etoricoxib no inhibió la síntesis gástrica de prostaglandinas y no tuvo efecto sobre la función plaquetaria.
La ciclooxigenasa es responsable de la síntesis de prostaglandinas. Se han identificado dos isoformas, la COX-1 y la COX-2. Se ha demostrado que la COX-2 es la isoforma de la enzima que resulta inducida por los estímulos proinflamatorios y ha sido propuesta como principal responsable de la síntesis de los mediadores prostanoides del dolor, la inflamación y la fiebre. La COX-2 también interviene en la ovulación, la implantación y el cierre del conducto arterioso, la regulación de la función renal y en las funciones del sistema nervioso central (inducción de la fiebre, percepción del dolor y función cognoscitiva). También puede intervenir en la cicatrización de la úlcera. Se ha identificado la COX-2 en los tejidos que rodean las úlceras gástricas en el hombre, pero no se ha establecido su relevancia en la cicatrización de las úlceras.
FARMACOCINÉTICA: Absorción: Administrado por vía oral, etoricoxib se absorbe bien. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. Tras administrar 120 mg una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario, la concentración plasmática máxima (media geométrica $C_{máx}$=3,6 µg/ml) se observó aproximadamente 1 hora después de la

administración a adultos en ayunas ($T_{máx}$). La media geométrica del área bajo la curva (AUC) fue de 37,8 µg•hr/ml. La farmacocinética de etoricoxib es lineal en el rango de dosis clínica.

Dosis con alimentos (una comida rica en grasas) no tuvieron efecto sobre el grado de absorción de etoricoxib después de la administración de una dosis de 120 mg. El índice de absorción se vio afectado, resultando en un descenso del 36% en la $C_{máx}$ y en un aumento en el $T_{máx}$ a las 2 horas. Estos datos no se consideran clínicamente significativos. En ensayos clínicos, etoricoxib se administró sin tener en consideración la ingesta de alimento.

Distribución: Etoricoxib se une a proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente un 92% en el rango de concentraciones de 0,05 a 5 µg/ml. El volumen de distribución (V dss) en el estado estacionario es de unos 120 litros en seres humanos.

Etoricoxib atraviesa la placenta en ratas y conejos, y la barrera hematoencefálica en ratas.

Metabolismo: Etoricoxib es intensamente metabolizado, de forma que < 1% de una dosis se recupera en orina como fármaco original. La principal vía metabólica para formar el 6'-hidroximetil derivado es la catalizada por las enzimas del CYP. CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de etoricoxib *in vivo*. Los estudios *in vitro* indican que la CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 también pueden catalizar la principal vía metabólica, pero cuantitativamente sus funciones no se han estudiado *in vivo*.

Se han identificado cinco metabolitos en el hombre. El principal metabolito es el derivado de etoricoxib ácido 6'-carboxílico, formado por la posterior oxidación del 6'-hidroximetil derivado. Estos metabolitos principales no demuestran actividad medible, o son sólo débilmente activos como inhibidores de la COX-2. Ninguno de estos metabolitos inhibe la COX-1.

Eliminación: Tras la administración por vía intravenosa de una dosis radiomarcada de 25 mg de etoricoxib a sujetos sanos, se recuperó el 70 % de la radiactividad en orina, y el 20 % en heces, principalmente como metabolitos. Menos del 2 % se recuperó como fármaco sin metabolizar.

La eliminación de etoricoxib se produce casi exclusivamente por el metabolismo, seguido por la eliminación renal. Las concentraciones de etoricoxib alcanzan el estado estacionario en un plazo de siete días tras la administración de una dosis única diaria de 120 mg, con un cociente de acumulación de aproximadamente 2, que corresponde a una semivida de unas 22 horas. Se calcula que el aclaramiento plasmático después de una dosis intravenosa de 25 mg es de aproximadamente unos 50 ml/min.

INDICACIONES: Etoricoxib está indicado en adultos y adolescentes a partir de los16 años de edad, para el alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide (AR), la espondilitis anquilosante y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

Etoricoxib está indicado en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad, para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado asociado a cirugía dental.

La decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe basarse en una valoración individual de los riesgos globales del paciente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático y la respuesta al tratamiento del paciente, especialmente en pacientes con artrosis.

Artrosis: La dosis recomendada es de 30 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 60 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.

Artritis reumatoide: La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.
Espondilitis anquilosante: La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día. En algunos pacientes con insuficiente alivio de los síntomas, incrementar la dosis a 90 mg una vez al día puede aumentar la eficacia. Una vez que el paciente se estabilice clínicamente, puede ser adecuado un ajuste descendente de la dosis a 60 mg una vez al día. En ausencia de un aumento en el beneficio terapéutico, deben considerarse otras opciones terapéuticas.
Situaciones de dolor agudo: En las situaciones de dolor agudo, etoricoxib sólo debe utilizarse durante el periodo sintomático agudo.
Artritis gotosa aguda: La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día. En ensayos clínicos de artritis gotosa aguda, se administró etoricoxib durante 8 días.
Dolor postoperatorio tras cirugía dental: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día, limitada a un máximo de 3 días. Algunos pacientes pueden necesitar otra analgesia postoperatoria además de etoricoxib durante el periodo de tres días de tratamiento.
Dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por tanto:

- La dosis para artrosis no debe superar los 60 mg al día.
- La dosis para artritis reumatoide y para espondilitis anquilosante no debe superar los 90 mg al día.
- La dosis para gota aguda no debe superar los 120 mg al día, limitada a un máximo de 8 días de tratamiento.
- La dosis para dolor agudo postoperatorio tras cirugía dental no debe superar los 90 mg al día, limitada a un máximo de 3 días.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. Como ocurre con otros fármacos, se debe tener precaución en estos pacientes.
Pacientes con insuficiencia hepática: Independien-temente de la indicación, en pacientes con disfunción hepática leve (puntuación 5-6 en la clasificación de Child-Pugh), no debe superarse la dosis de 60 mg una vez al día. En pacientes con disfunción hepática moderada (puntuación 7-9 en la clasificación de Child-Pugh), independientemente de la indicación, no debe superarse la dosis de 30 mg una vez al día. La experiencia clínica es limitada principalmente en pacientes con disfunción hepática moderada y se recomienda precaución. No hay experiencia clínica en pacientes con disfunción hepática grave (puntuación ≥10 en la clasificación de Child-Pugh); por tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes.
Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario realizar ajuste de dosis en los pacientes con aclaramiento de creatinina de ≥ 30 ml/min. El uso de etoricoxib está contraindicado en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min.
Forma de administración: Etoricoxib se administra por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos. La aparición del efecto del medicamento puede ser más rápida si etoricoxib se administra sin alimentos. Esto se debe tener en cuenta cuando se necesita un alivio sintomático rápido.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.
- Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal (GI) activa.

- Pacientes que, después de tomar ácido acetilsalicílico o AINEs, incluyendo inhibidores de la COX-2 (ciclooxigenasa-2), experimenten broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria o reacciones de tipo alérgico.
- Embarazo y lactancia.
- Disfunción hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o puntuación de Child-Pugh ≥10).
- Aclaramiento de creatinina renal estimado <30 ml/min.
- Niños y adolescentes menores de 16 años de edad.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Insuficiencia cardiaca congestiva (NYHA II-IV).
- Pacientes con hipertensión cuya presión arterial esté constantemente elevada por encima de 140/90 mm de Hg y no haya sido controlada adecuadamente.
- Cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular establecidas.

ADVERTENCIAS: Efectos gastrointestinales: En pacientes tratados con etoricoxib, se han producido complicaciones del tracto gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras o hemorragias); algunas de ellas tuvieron resultados mortales. Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con elevado riesgo de desarrollar una complicación gastrointestinal con AINEs; personas de edad avanzada, pacientes que utilizan cualquier otro AINE o ácido acetilsalicílico concomitantemente, o pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, como úlcera y hemorragia GI.

Hay un aumento adicional del riesgo de efectos adversos gastrointestinales (úlcera gastroduodenal u otras complicaciones gastrointestinales) cuando etoricoxib se toma concomitantemente con ácido acetilsalicílico (incluso a dosis bajas). En estudios clínicos a largo plazo, no se ha demostrado una diferencia significativa en la seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico frente a AINEs + ácido acetilsalicílico.

Efectos cardiovasculares: Los ensayos clínicos sugieren que la clase de fármacos inhibidores selectivos de la COX-2 puede asociarse con un riesgo de acontecimientos trombóticos (principalmente infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular), en relación a placebo y a algunos AINEs. Dado que los riesgos cardiovasculares de etoricoxib pueden aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe utilizarse la dosis diaria eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Debe reevaluarse periódicamente la necesidad del paciente de obtener alivio sintomático y la respuesta al tratamiento, especialmente en pacientes con artrosis.

Los pacientes con factores de riesgo significativos para acontecimientos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hi- perlipidemia, diabetes, tabaquismo), sólo deben ser tratados con etoricoxib después de una cuidadosa valoración.

Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos del ácido acetilsalicílico en la profilaxis de enfermedades cardiovasculares tromboembólicas debido a su falta de efecto antiagregante plaquetario. Por tanto, no deben interrumpirse los tratamientos antiagregantes plaquetarios.

Efectos renales: Las prostaglandinas renales pueden desempeñar una función compensatoria en el mantenimiento de la perfusión renal. Por eso, en condiciones de perfusión renal comprometida, la administración de etoricoxib puede producir una reducción de la formación de prostaglandinas y, secundariamente, una reducción del flujo sanguíneo renal, y en consecuencia una alteración de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta respuesta son los que padecen de antemano alteraciones significativas de la función renal, insuficiencia cardiaca no compensada o cirrosis. En estos pacientes se debe considerar la monitorización de la función renal.

Retención de líquidos, edema e hipertensión: Como ocurre con otros medicamentos con capacidad conocida para inhibir la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en pacientes tratados con etoricoxib. Todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluido etoricoxib, pueden asociarse con insuficiencia cardiaca congestiva de nueva aparición o recurrente. Debe tenerse cuidado en los pacientes con historia de insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda o hipertensión, y en los que presentan edema preexistente por cualquier otra causa. Si hay evidencia clínica de deterioro en el estado de estos pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas, incluso suspender el tratamiento con etoricoxib.
Etoricoxib puede asociarse con hipertensión más frecuente y grave que la asociada a algunos otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, especialmente a dosis altas. Por tanto, antes de empezar el tratamiento con etoricoxib debe controlarse la hipertensión y se debe prestar especial atención al control de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib. Se debe vigilar la presión arterial durante las dos semanas después de iniciar el tratamiento y después periódicamente. Si la presión arterial aumenta significativamente, deberá considerarse un tratamiento alternativo.
Efectos hepáticos: Se han comunicado algunos casos de elevaciones de la alanino aminotransferasa (ALT) y/o la aspartato aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior de la normalidad).
Cualquier paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática, o del que se haya obtenido una prueba funcional hepática anómala, debe ser vigilado. Si aparecen signos de insuficiencia hepática, o si se detectan pruebas funcionales hepáticas anómalas persistentes (tres veces el límite superior de la normalidad), se debe interrumpir el tratamiento con etoricoxib.

PRECAUCIONES:

General: Si durante el tratamiento, los pacientes empeoran en cualquiera de las funciones del organismo descritas anteriormente, se deberán tomar las medidas adecuadas y se deberá considerar la interrupción del tratamiento con etoricoxib. Debe mantenerse la adecuada supervisión médica cuando etoricoxib se utiliza en personas de edad avanzada y en pacientes con disfunción renal, hepática o cardiaca.
Se debe tener precaución cuando se inicie el tratamiento con etoricoxib en pacientes con deshidratación. Es aconsejable rehidratar a los pacientes antes de empezar el tratamiento con etoricoxib.
Se han comunicado muy raramente reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en asociación con el uso de AINEs y algunos inhibidores selectivos de la COX-2, durante el seguimiento postcomercialización. Parece ser que los pacientes tienen más riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento, con la aparición del acontecimiento produciéndose a lo largo del primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves (como anafilaxia y angioedema) en pacientes recibiendo etoricoxib.
Se ha asociado a algunos inhibidores selectivos de la COX-2 con un mayor riesgo de reacciones cutáneas en pacientes con antecedentes de alergia a cualquier fármaco. Etoricoxib debe dejar de administrarse a la primera aparición de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier signo de hipersensibilidad.
Etoricoxib puede enmascarar la fiebre y otros signos de inflamación.
Se debe tener precaución cuando se administra concomitantemente etoricoxib con warfarina u otros anticoagulantes orales.

INTERACCIONES:

Interacciones Farmacodinámicas.

Anticoagulantes orales: En los pacientes tratados con anticoagulantes orales debe monitorizarse minuciosamente el tiempo de protrombina RIN, especialmente en los primeros días tras el inicio de tratamiento con etoricoxib o tras el cambio de dosis de etoricoxib.

DIURÉTICOS, INHIBIDORES DE LA ECA Y ANTAGONISTAS DE LA ANGIOTENSINA II: Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y de otros fármacos antihipertensivos. En algunos pacientes con función renal comprometida (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con la función renal comprometida), la administración conjunta de un inhibidor de la ECA o un antagonista de los receptores de la angiotensina II y agentes que inhiben la ciclooxigenasa puede dar lugar a un mayor deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que es generalmente reversible. Estas interacciones se deben considerar en pacientes que toman etoricoxib concomitantemente con inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Por tanto, la combinación debe administrarse con precaución, especialmente en personas de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y debe considerarse la vigilancia de la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante, y, en lo sucesivo, periódicamente.

Ácido acetilsalicílico: Etoricoxib puede utilizarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico a las dosis utilizadas para la profilaxis cardiovascular (dosis baja de ácido acetilsalicílico). Sin embargo, la administración concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico con etoricoxib puede dar lugar a un mayor número de úlceras gastrointestinales u otras complicaciones en comparación con el uso de etoricoxib solo. No se recomienda la administración concomitante de etoricoxib con dosis de ácido acetilsalicílico superiores a las de la profilaxis cardiovascular o con otros AINEs.

Ciclosporina y tacrolimus: La administración conjunta de ciclosporina o tacrolimus con cualquier AINE puede aumentar el efecto nefrotóxico de ciclosporina o tacrolimus. Debe monitorizarse la función renal cuando etoricoxib y cualquiera de estos fármacos se usan en combinación.

Interacciones Farmacocinéticas.

Litio: Los AINEs disminuyen la excreción renal de litio y por tanto aumentan los niveles plasmáticos de litio. Puede ser necesario vigilar estrechamente el litio sanguíneo y ajustar la dosis de litio mientras se esté tomando la combinación y cuando se interrumpa el AINE.

Metotrexato: Se recomienda monitorizar adecuadamente la toxicidad relacionada con metotrexato cuando se administra concomitantemente etoricoxib y metotrexato.

Anticonceptivos orales: Debe considerase el aumento en la concentración plasmática de etinilestadiol (EE) cuando se elija un anticonceptivo oral para utilizar con etoricoxib. Un aumento en la exposición de EE puede incrementar la incidencia de acontecimientos adversos asociados a anticonceptivos orales (p. ej., acontecimientos tromboembólicos venosos en mujeres de riesgo).

Terapia hormonal sustitutiva (THS): Se deben tener en consideración los aumentos de la concentración estrogénica al elegir terapia hormonal post-menopáusica para usar con etoricoxib, porque el aumento en la exposición estrogénica podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos asociados a la terapia hormonal sustitutiva.

Prednisona/prednisolona: En estudios de interacción farmacológica, etoricoxib no tuvo efectos clínicamente importantes en la farmacocinética de prednisona/prednisolona.

Digoxina: Los pacientes con un alto riesgo de presentar toxicidad por digoxina deben ser monitorizados cuando se administren concomitantemente etoricoxib y digoxina.

Etoricoxib es un inhibidor de la actividad de la sulfotransferasa humana, particularmente la SULT1E1, y se ha demostrado que aumenta las concentraciones séricas de etinilestradiol. Mientras que el conocimiento sobre los efectos de múltiples sulfotransferasas es actualmente limitado, y las consecuencias clínicas para muchos fármacos todavía están siendo investigadas, puede ser prudente tener precaución cuando se administre etoricoxib concomitantemente con otros fármacos que sean metabolizados principalmente por sulfotransferasas humanas (p. ej., salbutamol oral y minoxidil).

Según los estudios *in vitro*, no cabe esperar que etoricoxib inhiba los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4.

La vía principal del metabolismo de etoricoxib es dependiente de las enzimas CYP. El CYP3A4 parece contribuir al metabolismo de etoricoxib *in vivo*. Los estudios *in vitro* indican que el CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 y CYP2C19 también pueden catalizar la principal vía metabólica, pero, cuantitativamente, sus funciones no se han estudiado *in vivo*.

Rifampicina: La administración conjunta de etoricoxib con rifampicina, un inductor potente de las enzimas del CYP, produjo una disminución del 65% en las concentraciones plasmáticas de etoricoxib. Esta interacción podría producir la reaparición de los síntomas cuando etoricoxib se administra conjuntamente con rifampicina. Mientras que esta información podría sugerir un aumento de la dosis, no se han estudiado dosis de etoricoxib superiores a las mencionadas para cada indicación en combinación con rifampicina, y por tanto no se recomiendan.

Antiácidos: Los antiácidos no afectan a la farmacocinética de etoricoxib de forma clínicamente relevante.

Embarazo: No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a etoricoxib. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconocen los riesgos potenciales en humanos durante el embarazo. Etoricoxib, al igual que otras especialidades farmacéuticas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede causar inercia uterina y cierre prematuro del conducto arterioso durante el último trimestre.

Etoricoxib está contraindicado en el embarazo.

Si una mujer se queda embarazada durante el tratamiento, se debe interrumpir el tratamiento con etoricoxib.

Lactancia: Se desconoce si etoricoxib se excreta en la leche materna. Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes.

No se recomienda el uso de etoricoxib durante la lactancia.

Fertilidad: No se recomienda el uso de etoricoxib, ni el de cualquier fármaco con capacidad conocida para inhibir la COX-2, en mujeres que intenten concebir.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: Los pacientes que presenten mareo, vértigo o somnolencia mientras toman etoricoxib deben evitar la conducción de vehículos y el manejo de máquinas.

REACCIONES ADVERSAS: Las siguientes reacciones adversas fueron notificadas en distintos estudios clínicos con etoricoxib, para todas las dosis y las indicaciones propuestas.

Categoría de las frecuencias: Definida para cada experiencia adversa según la incidencia notificada en la base de datos de ensayos clínicos: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), Raras (≥1/10.000 a <1/1.000), Muy raras (<1/10.000). Ver Tabla.

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas graves asociadas con el uso de AINEs y no pueden ser excluidas para etoricoxib: nefrotoxicidad incluyendo nefritis intersticial y síndrome nefrótico.

SOBREDOSIS: En estudios clínicos, la administración de dosis únicas de etoricoxib de hasta 500 mg y de dosis múltiples de hasta 150 mg/día durante 21 días no produjo toxicidad significativa. Ha habido informes de sobredosis aguda con etoricoxib, aunque en la mayoría de los casos las experiencias adversas no se comunicaron. Las experiencias adversas observadas con más frecuencia, fueron coherentes con el perfil de seguridad de etoricoxib (p. ej. acontecimientos gastrointestinales, acontecimientos cardio-renales).

En caso de sobredosis es razonable emplear las medidas de apoyo habituales, p. ej., retirar el medicamento no absorbido del tracto GI, monitorizar clínicamente e instaurar tratamiento de soporte si es necesario.

Etoricoxib no es dializable por hemodiálisis; se desconoce si puede serlo por diálisis peritoneal.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIÓN:

Etoricoxib 60 mg: Caja conteniendo 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos.
Etoricoxib 90 mg: Caja conteniendo 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos.
Etoricoxib 120 mg: Caja conteniendo 7 y 14 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por:

MONTE VERDE S.A.
Ruta Nacional No. 40 s/n esq. Calle 8
Pocito - Argentina

Importado por:

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

YAEL®

RODDOME

Tableta recubierta

NOMBRE GENÉRICO: Dienogest 2 mg + Etinilestradiol 0.03 mg.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

COMPOSICIÓN: Cada Tableta Recubierta contiene:

Dienogest. . . . . .2.0000 mg
Etinilestradiol . . . . . .0.0300 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de Maíz, Polivinilpirrolidona K30, Glicolato de Almidón sódico, Dióxido de Silicio Coloidal (Aerosil 200), Estearato de Magnesio (Vegetal), Alcohol Etílico, Opadry Blanco Ref. OY-S-7322: (Hidroxipropilmetil celulosa (55%-75%) Dióxido de titanio CI 77891 (25%-32%)/Triacetin (8%-13%)), Gelatina, Glicerina, Sobitol specail polyol, Azul #1 FD&C CI 42090, Amarillo #10 D&C CI 47005, Candurin gold shimmer: Silicato de Potasio y aluminio (56%-64%)/Dióxido de titanio (36%-45%), Agua purificada USP.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: (Farmacocinética-Farmacodinamia).

FARMACOCINÉTICA:

Dienogest
Absorción: El Dienogest administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y casi completa. Se alcanzan concentraciones máximas de 51 ng/mL alrededor de 2,5 horas después de una sola administración de YAEL. Se demostró una biodisponibilidad absoluta media de alrededor del 96 % en combinación con etinilestradiol.
Distribución: El Dienogest se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina de unión de hormonas Sexuales (SHBG) ni a la globulina de unión de corticoide (CBG). Alrededor del 10 % de la concentración sérica total del fármaco está presente en forma de esteroide libre y el 90 % está unida a la albúmina de forma inespecífica. El volumen de distribución aparente del Dienogest oscila entre 37 y 45 l.
Metabolismo: El Dienogest se metaboliza principalmente por hidroxilación y conjugación, con formación masiva de metabolitos endocrinológicamente inactivos. Estos metabolitos se eliminan rápidamente del plasma, y el Dienogest intacto sigue siendo la fracción dominante en el plasma humano. El aclaramiento total (Cl/F) es de 3,6 l/h después de una sola dosis.
Eliminación: Las concentraciones séricas de Dienogest disminuyen con una semivida aproximada de 9 horas. Sólo cantidades insignificantes de Dienogest se eliminan inalteradas por vía renal. La relación entre la eliminación urinaria y la fecal es 3:2 tras la administración oral de 0,1 mg/kg de peso corporal. Aproximadamente el 86 % de la dosis administrada se elimina en 6 días, y el grueso de esta cantidad, el 42 %, se elimina mayoritariamente por la orina en las primeras 24 horas.
Estado de equilibrio: En la farmacocinética del dienogest no influyen los niveles de SHBG.
Tras la toma diaria, los niveles séricos del fármaco aumentan en unas 1.5 veces, alcanzando el estado de equilibrio después de alrededor de 4 días de tratamiento.
Etinilestradiol:

Absorción: El Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y completa. Se alcanzan concentraciones séricas máximas aproximadas de 67 pg/ml en 1,5 a 4 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente, lo que genera una biodisponibilidad oral media de alrededor del 44 %.
Distribución: El Etinilestradiol se une en gran medida, aunque de forma inespecífica, a la albúmina sérica (aproximadamente el 98 %) e induce un aumento de las concentraciones séricas de la globulina de unión de hormonas sexuales. Se ha determinado un volumen de distribución aparente aproximado de 2,8-8,6 l/kg.
Metabolismo: El Etinilestradiol sufre conjugación presistémica tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. Se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de aclaramiento determinada es de alrededor de 2,3-7 mL/min/kg.
Eliminación: Las concentraciones séricas de Etinilestradiol descienden en dos fases que se caracterizan por semividas de alrededor de 1 y 10-20 horas, respectivamente. El Etinilestradiol no se elimina en forma intacta. Los metabolitos del etinilestradiol se eliminan en la orina y la bilis en relación 4:6. La semivida de eliminación del metabolito es de alrededor de 1 día.
Estado de equilibrio: El estado de equilibrio se alcanza durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento cuando la concentración de la sustancia en el suero es el doble de la alcanzada con una sola dosis.

FARMACODINAMIA:

Grupo farmacoterapéutico: progestágenos y estrógenos, combinación fija.
YAEL es un anticonceptivo oral combinado con etinilestradiol y el progestágeno Dienogest. El efecto anticonceptivo de YAEL se basa en la interacción de diversos factores, de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el moco cervical.
El Dienogest es un derivado de la nortestosterona con una afinidad *in vitro* por el receptor de progestágenos 10-30 veces inferior a la de otros progestágenos sintéticos. Los datos *in vivo* en animales demostraron una actividad progestágena y antiandrogénica potente. El Dienogest carece de actividad androgénica, mineralocorticoide o glucocorticoide importante *in vivo*.
Se ha estimado en 1 mg/día la dosis de Dienogest solo necesaria para inhibir la ovulación. Con el uso de YAEL con dosis más altas (0.05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. Todavía no se ha confirmado si ocurre lo mismo con los Anticonceptivos Orales Combinados con dosis más bajas.

INDICACIONES: Anticonceptivo Hormonal.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento. Trombosis (venosa o arterial) actual, antecedentes de las mismas situaciones que se asocien con riesgo de esta.

Diabetes mellitus con compromiso vascular. Enfermedad hepática severa. Neoplasias conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las mamas, si son influidas por los esteroides sexuales. Hemorragia vaginal sin diagnosticar. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Contraindicado en el embarazo o cuando se supone su existencia, cáncer de mama y útero. Su administración requiere controles ginecológicos periódicos. En pacientes mayores de 35 años y fumadores, los riesgos cardiovasculares y tromboembólicos se aumentan con el uso de este medicamento.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: Si existe cualquiera de los procesos/factores de riesgo citados a continuación, deben sopesarse los efectos beneficiosos y los posibles riesgos del uso de YAEL en cada mujer y comentarse con ella antes de que decida empezar a utilizarlo. En caso de agravamiento, agudización o aparición por primera vez de cualquiera de los procesos o factores de riesgo siguientes, la mujer debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente. El médico debe decidir entonces si debe interrumpirse el uso de YAEL.

Trastornos circulatorios: El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado lleva aparejado un aumento del riesgo de tromboembolia venosa (TEV) en comparación con la ausencia de tratamiento. El exceso de riesgo de TEV es máximo durante el primer año en que una mujer utiliza alguna vez un anticonceptivo oral combinado. Este aumento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado al embarazo, que se calcula en 60 casos por cada 100.000 embarazos. La TEV es mortal en el 1-2 % de los casos.

El riesgo global absoluto (incidencia) de TEV de los anticonceptivos orales combinados que contienen levonorgestrel con 0,03 mg de etinilestradiol es de aproximadamente 20 casos por 100.000 mujeres-año de uso. Los datos de los estudios observacionales no mostraron indicios de un riesgo diferente de los anticonceptivos orales combinados de Dienogest/Etinilestradiol y los que contienen levonorgestrel.

Estudios epidemiológicos también han relacionado el uso de anticonceptivos orales combinados con un mayor riesgo de tromboembolia arterial (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).

En casos muy raros se ha notificado la aparición de trombosis en otros vasos sanguíneos, como las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de comprimidos anticonceptivos. No existe acuerdo sobre si la aparición de estos episodios se asocia con el uso de anticonceptivos hormonales

Los síntomas de trombosis venosa o arterial pueden ser:

- dolor o edema de las piernas unilateral inusual
- dolor intenso repentino en el tórax, irradiado o no al brazo izquierdo
- disnea súbita
- tos súbita
- cualquier cefalea inusual intensa y prolongada
- pérdida repentina parcial o completa de la visión
- diplopía
- habla confusa o afasia
- vértigo
- desmayo con o sin convulsiones focales
- debilidad o parestesias muy acusadas que afectan bruscamente a un lado o a una parte del cuerpo
- trastornos motores
- abdomen “agudo”

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de anticonceptivos orales combinados aumenta con:

- el aumento de la edad
- los antecedentes familiares (tromboembolia venosa en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, debe remitirse a la mujer a un especialista para obtener su opinión antes de decidir sobre el uso de YAEL

- la inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o un traumatismo importante. En estas situaciones, se aconseja suspender el uso de YAEL (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de la movilización completa.

Debe considerarse el tratamiento trombolítico cuando YAEL no se haya suspendido anticipadamente:

- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2)
- en las primeras tres a cuatro semanas después del nacimiento o después de un aborto espontáneo en el segundo trimestre de la gestación. No existe acuerdo sobre el posible papel de las varices y la tromboflebitis superficial en el inicio o la progresión de la trombosis venosa.

El riesgo de complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en usuarias de anticonceptivos orales combinados aumenta con:

- el aumento de la edad
- el tabaquismo (debe aconsejarse encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que no fumen si desean utilizar un anticonceptivo oral combinado)
- la dislipoproteinemia
- la hipertensión
- la migraña
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2)
- los antecedentes familiares (tromboembolia arterial en un hermano o progenitor a una edad relativamente temprana). Si se sospecha una predisposición hereditaria, debe remitirse a la mujer a un especialista para obtener su opinión antes de decidir sobre el uso de YAEL
- la valvulopatía cardíaca
- la fibrilación auricular

La presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial, respectivamente, también puede ser una contraindicación. También debe considerarse la posibilidad de administrar tratamiento anticoagulante. Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de YAEL que consulten a su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha o presencia confirmada de trombosis, debe interrumpirse la administración de YAEL. Debe iniciarse anticoncepción alternativa adecuada a causa de la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Otras condiciones médicas que se han asociado con acontecimientos vasculares adversos son diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

El aumento de la frecuencia o la intensidad de la migraña durante el uso YAEL (que puede ser prodrómico de un episodio cerebrovascular) puede ser un motivo para la suspensión inmediata del anticonceptivo oral combinado.

Tumores: Algunos estudios epidemiológicos han sugerido que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales en mujeres infectadas por el virus del papiloma humano (VPH) es un factor de riesgo de aparición de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, aún no está claro en qué medida influyen en este resultado otros factores (Por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o en el uso de métodos anticonceptivos mecánicos). En un metanálisis de 54 estudios epidemiológicos se comprobó un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de cáncer de mama en las mujeres que están utilizando YAEL. El riesgo adicional desaparece de manera gradual 10 años después de la interrupción de su uso.

Dado que el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, el número adicional de cánceres de mama diagnosticados en las usuarias actuales y recientes de YAEL es pequeño en comparación con el riesgo global de cáncer de mama. Estos estudios no aportan pruebas de una relación causal. El patrón de aumento del riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en usuarias de anticonceptivos orales combinados, a los efectos biológicos o a la combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias de YAEL en algún momento suelen estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han utilizado.

Se ha informado en casos raros de la aparición de tumores hepáticos benignos, y en casos aún más infrecuentes de tumores hepáticos malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida.

Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando parezcan dolor abdominal superior intenso, hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo: YAEL no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo durante el uso de YAEL, deberá retirarse inmediatamente. Estudios epidemiológicos a gran escala no han revelado aumento del riesgo de defectos de nacimiento en los hijos de mujeres que tomaron anticonceptivos orales combinados antes del embarazo, ni un efecto teratógeno cuando se tomaban anticonceptivos orales combinados de forma inadvertida durante el embarazo.

En estudios en animales se han demostrado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia. Basándose en estos datos obtenidos de animales, no pueden descartarse efectos adversos debidos a la actividad hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con anticonceptivos orales combinados durante la gestación no aportó indicios de un efecto adverso real en los seres humanos.

Lactancia: Los anticonceptivos orales combinados pueden influir en la lactancia porque pueden reducir la cantidad de leche producida y alterar su composición. Pequeñas cantidades de los esteroides anticonceptivos o de sus metabolitos pueden eliminarse en la leche materna durante el uso del anticonceptivo oral combinado. Estas cantidades pueden afectar al niño. Por consiguiente, no debe utilizarse YAEL hasta que se haya destetado completamente al niño.

MODO DE USO:

1. Inicie la primera tableta recubierta G-tabs de YAEL con el primer día del sangrado menstrual.
2. Despegue la tira que empieza con el día de la semana con que inicio la primera tableta recubierta G-tabs. Ejemplo, si inicio un martes despegue solo la tira que empieza por martes.
3. Luego siga tomando una tableta de YAEL cada día siguiendo la fecha, siempre a la misma hora, hasta terminar con las 21 tabletas recubiertas G-tabs del envase.
4. Después de tomar las 21 tabletas de YAEL descanse por 7 días, durante el cual se debe producir un sangrado vaginal semejante al menstrual. Ejemplo: si acabo la última tableta recubierta G-tabs un jueves, iniciara la nueva tableta recubierta el viernes de la siguiente semana.
5. Transcurridos los 7 días de descanso, debe iniciar una nueva caja de YAEL siguiendo los pasos anteriores desde el punto número 2.

ADVERTENCIAS: Si ha olvidado tomar alguna tableta YAEL debe hacerlo inmediatamente se acuerde y dentro de las mismas 12 horas, por ejemplo: en la noche si se las toma en la mañana, o en la mañana siguiente si se las toma en la noche, y demás debe seguir con la otra tableta recubierta G-tabs que le toca para ese mismo día, por lo tanto podría haber ocasiones que se tomaría 2 tabletas en un mismo día. Si se le olvida tomar una tableta de YAEL más de una vez o por un periodo mayor a 12 horas, se recomienda consultar su médico tratante sobre la eventual necesidad de un método anticonceptivo adicional en estos casos.

INTERACCIONES:

Influencia de otros medicamentos en YAEL:

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros fármacos pueden originar hemorragia por disrupción, fracaso de la anticoncepción o ambas cosas. Se han comunicado en la bibliografía las interacciones siguientes.

Metabolismo hepático: Pueden producirse interacciones con fármacos que inducen enzimas microsomales que pueden causar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales (por ejemplo, fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina y posiblemente también oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina, efavirenz, nevirapina, nelfinavir y productos que contienen hipérico, Hypericum perforatum).

Interferencia en la circulación enterohepática: Algunos informes clínicos indican que la circulación enterohepática de estrógenos puede disminuir cuando se administran determinados antibióticos (p. ej., penicilinas, tetraciclinas), lo que puede reducir las concentraciones de etinilestradiol.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de este o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el tratamiento con el fármaco concomitante y en los 28 días siguientes a su interrupción.

Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben emplearse un método de barrera durante 7 días tras la interrupción del tratamiento.

En las mujeres en tratamiento crónico con principios activos inductores de enzimas hepáticas, se recomienda otro método anticonceptivo no hormonal eficaz.

En estudios *in vitro* se ha demostrado que el Dienogest no inhibe las enzimas del citocromo P450 en concentraciones relevantes. Por consiguiente, son improbables las interacciones farmacológicas a este nivel.

Influencia de YAEL sobre otros medicamentos:

Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de determinadas sustancias activas. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina).

En estudios *in vitro* se ha demostrado que el Dienogest no inhibe las enzimas del citocromo P450 en concentraciones relevantes. Por consiguiente, son improbables las interacciones farmacológicas a este nivel.

Pruebas de laboratorio:

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluidos los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) como las globulinas de unión de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Los cambios se mantienen por lo general dentro de los límites normales del laboratorio.

EFECTOS ADVERSOS: La frecuencia de los posibles efectos adversos se basa en las categorías siguientes:

- Muy frecuentes (=1/10)
- Frecuentes (=1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (=1/1.000 a <1/100)
- Raras (=1/10.000 a <1/1.000)
- Muy raras (< 1/10.000)
- Desconocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones:
Vaginitis/vulvovaginitis candidiasis vaginal o micosis vulvovaginales (poco frecuentes)
Salpingo-ooforitis, infecciones urinarias, cistitis, mastitis, cervicitis, micosis, candidiasis, herpes labial, gripe, bronquitis, sinusitis, infecciones respiratorias altas, infecciones virales (Raros)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos):
Liomioma uterino, lipoma de mama (Raros)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Anemia (Raros)
Trastornos del sistema inmunológico:
Hipersensibilidad (Raros)
Trastornos endocrinos:
Virilismo (Raros)
Trastornos del sistema inmunológico:
Aumento del apetito (poco frecuentes)
Anorexia (Raros)
Trastornos psiquiátricos:
Estado de ánimo deprimido (poco frecuentes)
Depresión, trastornos mentales, insomnio, alteraciones del sueño, agresividad (Raros)
Cambios del estado de ánimo, reducción de la libido, aumento de la libido (Frecuencia desconocida)
Trastornos del sistema nervioso:
Dolor de cabeza (frecuentes)
Migraña, mareos (poco frecuentes)
Accidente cerebrovascular isquémico, trastornos cerebrovasculares, distonía (Raros)
Trastornos oculares:
Sequedad e irritación ocular, oscilopsia, deterioro de la visión (Raros)
Intolerancia de las lentes de contacto (Frecuencia desconocida)
Trastornos del oído y del laberinto:
Pérdida auditiva súbita, acúfenos, vértigo, deterioro de la audición (Raros)
Trastornos cardíacos:
Trastornos cardiovasculares, taquicardia (Raros)
Trastornos vasculares:
Hipertensión, hipotensión (poco frecuentes)
Trombosis/embolia pulmonar, tromboflebitis, hipertensión diastólica, hipotensión ortostática, sofocos, varices, trastornos venosos, dolor en las venas (Raros)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Asma, hiperventilación (Raros)
Trastornos gastrointestinales:
Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea (poco frecuentes)
Gastritis, enteritis, dispepsia (Raros)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Acné, alopecia, erupción y prurito (poco frecuentes)
Dermatitis alérgica, dermatitis/neurodermatitis atópica, eccema, psoriasis, hiperhidrosis, cloasma, trastornos de la pigmentación/ hiperpigmentación, seborrea, caspa, hirsutismo, lesiones cutáneas, reacciones cutáneas, piel de naranja, nevo arácneo (Raros)
Urticaria, eritema nudoso, eritema multiforme (Frecuencia desconocida)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Dolor de espalda, molestias osteomusculares, mialgia, dolor en las extremidades (Raros)

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas:

Dolor mamario (Frecuentes)
Hemorragia intermenstrual irregular, sangrado intermenstrual, aumento de tamaño de las mamas, edema mamario, dismenorrea, secreción vaginal, quiste ovárico, dolor pélvico (Poco frecuentes)
Displasia cervical, quistes de los anejos uterinos, dolor en los anejos uterinos, quistes de la mama, mastopatía fibroquística, dispareunia, galactorrea, trastornos menstruales (Raros)
Secreción mamaria (Frecuencia desconocida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Cansancio (Poco frecuentes)
Dolor torácico, edema periférico, trastornos seudogripales, inflamación, fiebre, irritabilidad (Raros)
Retención de líquidos (Frecuencia desconocida)

Exploraciones complementarias:

Cambios de peso (Poco frecuentes)
Aumento de los triglicéridos en sangre, hipercolesterolemia (Raros)

Trastornos congénitos, familiares y genéticos:

Manifestación de mama asintomática (Raros)

Se han comunicado en mujeres que tomaban anticonceptivos orales combinados los acontecimientos adversos graves siguientes:

- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- Episodios cerebrovasculares;
- Hipertensión;
- Hipertrigliceridemia;
- Cambios de la tolerancia de la glucosa o la resistencia periférica a la insulina influida;
- Tumores hepáticos (benignos y malignos);
- Disfunción hepática;
- Cloasma;
- En las mujeres con angiedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angiedema;
- Aparición o deterioro de procesos en los que la asociación con el uso de anticonceptivos orales combinados no es concluyente: ictericia o prurito relacionado con colestasia, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, corea de Sydenham, herpes gravídico, hipoacusia relacionada con otosclerosis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, cáncer de cuello uterino.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Cómo tomar YAEL: Blíster con 21 comprimidos: los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el blíster todos los días a la misma hora, con algo de agua si es necesario. Deberá tomarse un comprimido diario durante 21 días consecutivos. El blíster siguiente deberá iniciarse después de un intervalo de 7 días sin comprimidos, durante

el que suele producirse una hemorragia por privación. La hemorragia se inicia normalmente, 2 ó 3 días después de tomar el último comprimido y es posible que no haya terminado cuando se empiece el siguiente envase.

Como iniciar YAEL: Si no se ha usado un anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior).

Los comprimidos tienen que empezar a tomarse en el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual).

Si se ha usado antes otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico): La mujer debe empezar a tomar YAEL preferiblemente al día siguiente al último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principales activos) del AOC previo o en el día de la retirada del anillo vaginal o parche transdérmino.

La mujer también puede empezar a tomar como muy tarde en el día siguiente al intervalo habitual sin comprimido, sin parche, sin anillo o con comprimido de placebo del anticonceptivo oral combinado previo.

Si se ha usado antes un método con progestágeno solo (comprimido, inyección, implante, anticonceptivo) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágenos.

La mujer puede cambiarse cualquier día desde el comprimido anticonceptivo (desde un implante o el SIU en el día de su retirada, desde un inyectable cuando corresponda la inyección siguiente), pero debe aconsejarse en todos estos casos que utilice además un método de barrera durante los primeros 9 días de toma de los comprimidos.

Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo: La mujer puede empezar a tomar YAEL inmediatamente. Cuando lo haga, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre: Se recomienda tomar YAEL entre 21 y 28 días después del parto o el aborto en el segundo trimestre. Cuando se inicie más tarde, debe aconsejarse a la mujer que utilice además un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de los comprimidos. No obstante, si ya ha habido relaciones sexuales, debe descartarse la posibilidad de un embarazo antes de empezar a usar el anticonceptivo oral combinado, o la mujer tiene que esperar a tener su primer periodo menstrual.

Manejo en caso de olvido de algún comprimido: Si el retraso de la mujer en la toma de algún comprimido es menor de 12 horas, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomarse el comprimido anticonceptivo en cuanto se acuerde, aunque ello suponga tomas dos anticonceptivos a la vez y debe tomarse los comprimidos restantes a la hora habitual.

Si el retraso de la mujer en la toma de un comprimido en mayor a 12 horas, la protección anticonceptiva puede reducirse. En este caso, debe tenerse en cuenta las dos reglas básicas siguientes.

1. No debe interrumpirse la toma de comprimidos durante más de 7 días.
2. La suspensión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario exige al menos 7 días de toma interrumpida de los comprimidos.

En consecuencia, en la práctica diaria debe aconsejarse lo siguiente:

Comprimido olvidado la primera semana 1: El último comprimido debe tomarse en cuanto la mujer se acuerde, aunque ello suponga tomar dos comprimidos a la vez. Los comprimidos restantes se seguirán tomando a la hora habitual. Además, debe utilizarse durante los 7 días siguientes un método de barrera, como preservativo. Si se ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos al comprimido olvidado, debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuantos más comprimidos se omitan y más cerca estén del final del blíster, mayor será el riesgo de embarazo.

Comprimidos olvidados en la semana 2: El último comprimido olvidado debe tomarse en cuanto la mujer se acuerde, aunque ello suponga tomar dos comprimidos a la vez. Los comprimidos restantes se seguirán tomando los 7 días previos al comprimido olvidado, no son necesarias otras medidas anticonceptivas. Sin embargo, si la mujer ha omitido más de un comprimido, debe aconsejarse que tome precauciones adicionales durante 7 días.

Comprimidos olvidados en la semana 3: En este periodo el riesgo por contracepción incompleta es muy elevado por lo cercano al periodo de 7 días sin comprimido. Sin embargo, aún puede prevenirse este riesgo ajustando la pauta posológica. Por lo tanto, con cualquiera de las dos opciones siguientes no será necesario utilizar ningún otro método anticonceptivo, siempre que en los 7 días previos al olvido del comprimido la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, debe seguir la primera de estas dos opciones y usar otro método anticonceptivo de forma concomitante durante 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado en cuanto se acuerde, aunque esto suponga tomar dos comprimidos a la vez. Los comprimidos restantes se seguirán tomando a la hora habitual. El envase siguiente deberá empezar en cuanto se haya tomado el último comprimido del envase actual, es decir, sin pauta alguna entre los envases. Es improbable que la mujer tenga una hemorragia por privación hasta el final del segundo envase, pero puede presentar manchado o hemorragia intermenstrual en los días en que tome comprimido.
2. También puede aconsejar a la mujer que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe respetar luego un intervalo sin comprimidos hasta 7 días, incluidos los días en que olvido comprimidos, y empezar un nuevo envase.
   Si la mujer ha olvidado tomar comprimido y no tiene posteriormente hemorragia por privación en el primer intervalo sin comprimido, debe considerarse la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos digestivos: Si se produce trastornos digestivos intensos, es posible que la absorción no sea completa y deba tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en la 3-4 horas siguientes a la toma de un comprimido, debe tomarse un nuevo comprimido lo antes posible. Si trascurren más de 12 horas, deben aplicarse los consejos relativos a los comprimidos olvidados que parecen en esta sección. Si la mujer no desea cambiar su pauta de administración habitual, tendrá que tomar el comprimido o los comprimidos adicionales de otro envase blíster.

Como posponer una hemorragia por privación: Para retrasar un periodo menstrual, la mujer debe empezar un envase nuevo de YAEL sin un intervalo sin comprimidos. Esta pauta puede prolongarse mientras se desee hasta el final del segundo envase. Mientras esté tomando segundo envase la mujer puede sufrir hemorragias intermenstruales o sangrado.se reanuda luego la toma regular de YAEL tras el intervalo habitual de 7 días sin comprimidos.

Para cambiar el periodo de un día de la semana distinto al de la pauta actual, puede aconsejarse a la mujer que acorte el intervalo sin comprimidos en los días que desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no tenga hemorragia por privación y de que sufra hemorragia intermenstrual y manchado mientras tome el envase siguiente (al igual que cuando se retrasa un periodo)

SOBREDOSIS: La toxicidad oral aguda del etinilestradiol y dienogest es muy baja. Los síntomas que pueden aparecer en casos de sobredosis son náuseas, vómitos y, en mujeres jóvenes, hemorragia vaginal leve. En la mayoría de los casos no se precisa tratamiento específico. En caso necesario debe administrase tratamiento de apoyo.

TOXICIDAD: Los estudios preclínicos con etinilestradiol y dienogest mostraron los efectos teratogénicos y protestágenos esperados.

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para el ser humano según los estudios convencionales de toxicidad por administración repetida, genotoxicidad, potencial, cancerígeno y toxicidad para la producción. No obstante, no debe olvidarse que los esteroides sexuales pueden favorecer el desarrollo de determinados y tumores hormonodependientes.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a una temperatura no mayor a 30° C.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES: Caja por 21 tabletas recubiertas en empaque individual tipo Blíster ALUMINIO/FILL ACLAR por 21 tabletas.

Muestra Médica: Caja por 21 tabletas en sobre Porta Blíster por I Blíster ALUMINIO/FILL ACLAR por 21 tabletas.

CUM: Ecuador.

NOMBRE Y DIRECCION DEL FABRICANTE O CLIENTE: Elaborado por PROCAPS S.A
Calle 80 N°. 78B-201. Barranquilla- Colombia.

RODDOME PHARMACEUTICAL

Av. 6 de Diciembre N32-594 e Ignacio Bossano
PBX: (593) 2465626
www.roddome.com.ec
Quito-Ecuador

YOXIPREN® Crema tópica

ECU

Antiinflamatorio Antimicótico tópico

Prednisolona + Clioquinol

COMPOSICIÓN: Cada 100 g de YOXIPREN®, en CREMA, contienen: 500 mg de Prednisolona, Clioquinol 3 g.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:

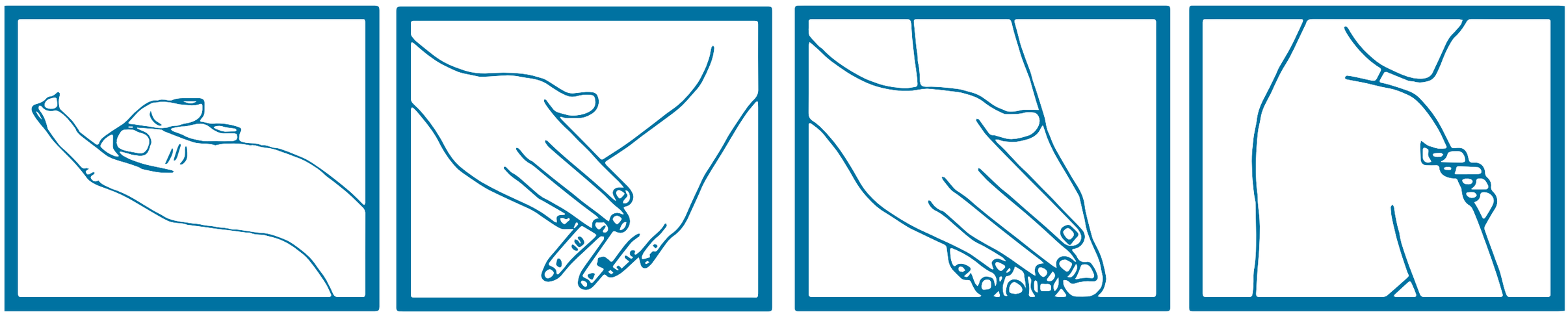
Antiflogístico Antimicótico Tópico
Prednisolona + Clioquinol
(YODOCLOROHIDROXIQUINOLINA)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Uso Tópico

INDICACIONES: Está indicado en afecciones dérmicas causadas por dermatofitos, tiña cruris y otras como el pie de atleta. También dermatitis que comprendan prurito anal y/o vulvar. Siempre que no exceda 1/8 de la superficie corporal.

MODO DE EMPLEO: NIÑOS Y ADULTOS, aplicar YOXIPREN® 1 a 2 veces al día (cada 12 horas), en capa fina, con un ligero masaje. Cuando se observe mejoría, las aplicaciones podrán hacérselas con intervalos más prolongados.



PRECAUCIONES: Evitar tratamientos prolongados continuos, especialmente en niños o infantes. Evitar ocluir la parte aplicada con YOXIPREN® YA QUE PUEDE POTENCIAR MUCHO SU ACCIÓN. Tampoco se usará en piel lacerada ya que incrementa los niveles de absorción.

- Busque consejo médico antes de usar un corticosteroide tópico en una nueva área del cuerpo, ya que algunas áreas del cuerpo son más propensas a sufrir efectos secundarios.
- Evitar el uso continuo o inadecuado a largo plazo de corticosteroides tópicos, en particular los de potencia moderada a alta, ya que pueden provocar el desarrollo de brotes de rebote después de suspender el tratamiento; hay informes de tales brotes que toman la forma de dermatitis con enrojecimiento intenso, escozor y ardor que puede extenderse más allá del área de tratamiento inicial. Si su piel empeora en las 2 semanas posteriores a la suspensión de un corticosteroide tópico no vuelva a iniciar el tratamiento sin consultar a su médico, a menos que le hayan indicado previamente que debe hacerlo.

CONTRAINDICACIONES: Niños menores de 2 años.

Hipersensibilidad al medicamento, tuberculosis cutánea, dermatitis sifilítica, enfermedades virales, dermatosis en niños menores de un año, incluyendo erupciones producidas por el pañal.

REACCIONES ADVERSAS: En casos aislados pueden presentarse reacciones locales pasajeras, como: Irritación, sensación de quemazón, picazón, que no suelen determinar la supresión del tratamiento y son más frecuentes durante los primeros días del mismo. Si se observa cualquier otra reacción adversa, consulte a su médico.

PRECAUCIONES EN EMBARAZO: El médico ha de valorar el riesgo beneficio para su uso, que no debe ser prolongado, ni ser oclusivo.

PRECAUCIONES EN PEDIATRÍA: No usar en menores de dos años. En los niños la piel es de mayor la proporción superficie/peso corporal (3 veces más), por lo que se podrá usar de preferencia una vez al día.

PRECAUCIONES EN GERIATRÍA: Usar con precaución en adulto mayor debido a que la piel es más delgada y con tasas de recambio celular más lentos, usar de preferencia una vez al día.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR: El YOXIPREN® no tiene efectos sobre la capacidad de conducir ni de operar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No existe evidencia de que por la vía tópica haya absorción de sus componentes, razón por la cual no se considera la interacción con otros medicamentos.

SOBREDOSIS: Debido a que su uso tópico no tiene absorción a niveles sistémicos No se conocen las manifestaciones clínicas por esta vía. En caso de ingesta accidental de la crema, lleve al paciente a un Centro de Salud para que le sea dado tratamiento de soporte.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños, mantenerse en su envase original a temperatura no mayor a los 30º C y protegido de la luz.

VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

YOXIPREN® crema tubos por 16 g.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ZINKIDS®

Tecnoquímicas

Solución Oral

Coadyuvante en el manejo de la enfermedad diarreica

(Sulfato de Zinc Monohidratado)

COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de **Solución Oral** contiene Sulfato de Zinc Monohidratado equivalente a 200 mg de Zinc Elemental; excipientes c.s. (Cada 5 mL contiene 10 mg de Zinc Elemental).

DESCRIPCIÓN: ZINKIDS® es un compuesto inorgánico con la fórmula ZnSO4. Es un sólido incoloro, es una fuente común de iones de zinc solubles. El zinc está distribuido ampliamente en el cuerpo con altas concentraciones encontradas en músculo, huesos, piel, ojos y fluidos prostáticos. El 50% se encuentra depositado en los huesos. Las concentraciones más altas de zinc se encuentran en la próstata, los espermatozoides y el tracto uveal. Otros tejidos con importantes concentraciones de zinc son: el pelo, las uñas, el hueso, el hígado, el riñón, el músculo y la piel. El tejido adiposo es muy pobre en zinc. No existe en el organismo un depósito de zinc, ni una proteína fijadora equivalente a la hemoglobina o a la ferritina como en el caso del hierro, por el cual el zinc esté ligado en forma prioritaria. No obstante, el zinc está ampliamente distribuido en diferentes tejidos del organismo.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Coadyuvante en el manejo de la diarrea persistente en niños.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Niños menores de 6 meses: 5 mL al día con jeringa dosificadora, durante 14 días. **Niños de 6 meses en adelante:** 10 mL al día con jeringa dosificadora, durante 14 días.

El producto debe administrarse por 14 días como complemento a las sales de rehidratación oral, como lo recomienda la OMS, con el objetivo de prevenir recaídas en las diarreas persistentes en niños.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a los componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: El tratamiento debe continuar hasta que se produzca una mejoría clínica y sustituirse por medidas dietéticas a menos que exista una malabsorción grave, una enfermedad metabólica o una pérdida continua de zinc.

Se debe tomar el medicamento dos horas antes de ingerir alimentos que contengan fibra y no deben tomarse dentro de las dos horas siguientes a la ingesta de suplementos de hierro, cobre o fósforo.

Los niveles de zinc pueden acumularse en la insuficiencia renal aguda. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Advertencias de excipientes: Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede provocar dolor de cabeza, malestar del estómago y diarrea. Este medicamento contiene potasio. Debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal

o una dieta baja en potasio. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, insuficiencia sacarasa-isomaltasa o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: El zinc compite con el ácido fólico, el hierro y el cromo. Por otro lado, el calcio puede prevenir la absorción de zinc. El magnesio, la riboflavina y el manganeso pueden mejorar la absorción de zinc; el último hasta en un 50%. La absorción de zinc puede ser disminuida por penicilinas, preparados que contienen fósforo y tetraciclinas. Los suplementos de zinc reducen la absorción de cobre, fluoroquinolonas, hierro, penicilina y tetraciclinas.

Interacción con alimentos: Se ha observado la disminución de las concentraciones de zinc con el consumo de cafeína mostrando una reducción de la absorción de zinc administrado por vía oral en un 50% Se recomienda esperar de 1 a 2 horas antes de ingerir cafeína.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: El zinc es seguro para la mayoría de las mujeres que están embarazadas o lactando si se toma en las cantidades diarias recomendadas (ROA). Se recomienda en mujeres embarazadas y/o lactantes mayores de 18 años dosis máxima de 40 mg de zinc por día; las mujeres embarazadas y/o lactando de 14 a 18 años se aconseja dosis máxima de 34 mg por día.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINARIA: No se encontraron efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria con zinc. Los pacientes que experimentan mareos, vértigo o somnolencia mientras toman zinc deben abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS: Se sabe que la administración de zinc a pacientes con cuadros de EOA aguda puede causar molestias gastrointestinales como dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómito, diarrea y gastritis. Estas molestias son particularmente comunes cuando se consume con el estómago vacío, por lo que se recomienda tomarlo con las comidas.

SOBREDOSIS: *Síntomas:* El sulfato de zinc es corrosivo en sobredosis. Los síntomas son corrosión e inflamación de la membrana mucosa de la boca y el estómago, puede producirse ulceración del estómago seguida de perforación. Debe evitarse el lavado gástrico y la emesis.

El uso prolongado de grandes dosis puede interferir con la absorción de hierro y cobre, provocando una deficiencia de estos minerales, causando náuseas, vómitos, dolor de cabeza, fiebre, malestar general y dolor abdominal.

Gestión: El exceso de ingesta puede tratarse con la retirada del zinc y terapia sintomática. El nivel de zinc puede diluirse bebiendo abundante leche y agua o administrando agentes quelantes intramusculares o intravenosos como el edetato cálcico disódico a una dosis de 50 a 75 mg por kg (mg/kg) de peso corporal al día, en 3 a 6 dosis divididas, durante un máximo de 5 días.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS: ***Mecanismo de acción:*** El zinc ejerce su efecto terapéutico en el intestino mediante varios mecanismos que pueden ser simultáneos: Estimula la absorción de agua y electrolitos a través de la mucosa intestinal, impidiendo la atrofia de las vellosidades y una mejoría de la inmunidad general. En las diarreas de origen bacteriano actúa como bloqueador de canal de potasio e inhibe la secreción de cloro mediada por adenosín monofosfato cíclico (AMPc), pero no la de guanosina monofosfato cíclica (cGMP) en los enterocitos humanos. Esto se traduce en reducción de la gravedad y la duración del episodio diarreico. En las diarreas de origen viral, el zinc

disminuye la producción de calcio libre intracitoplasmático, inhibiendo la hipersecreción de cloro y agua. De esta manera actúa directamente sobre la disminución del gasto fecal y la duración del episodio diarreico.
La acción del zinc sobre la enfermedad diarreica aguda es compleja; por eso, para poder entender los avances que se han dado en el campo de su farmacodinamia, es indispensable conocer su efecto terapéutico sobre las acciones, un poco más tardías, que favorecen la recuperación del epitelio y activan los mecanismos inmunológicos del sistema digestivo. Esto justifica plenamente su administración, por un total de 14 días, en especial en grupos poblacionales con deficiencias clínicas o subclínicas de este mineral. Solo así se obtienen los beneficios de la disminución en las recidivas del cuadro y se corrigen las deficiencias subclínicas de zinc que pudiera tener el paciente.
Acciones tardías: Existen dos mecanismos postulados que podrían explicar los efectos tardíos del zinc en la mucosa intestinal afectada por la EDA: el primero es la activación de los mecanismos de reparación; el segundo es la reactivación del sistema inmune, profundamente afectado en los niños que tienen una deficiencia crónica de zinc.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS: ***La captación y cinética de la absorción del zinc:*** Según la bibliografía, los estudios de captación de isótopos han demostrado que la absorción de zinc se produce principalmente en el duodeno (60%), el íleon (30%) y el yeyuno (10%) con mínima absorción en el intestino grueso.
El transporte dentro del enterocito se da mediante un proceso saturable mediado por la proteína Zip4 en la membrana luminal de las células de la mucosa intestinal.
La cinética de la absorción de zinc se rige en gran medida por procesos saturable mediado por portadores. Sin embargo, los procesos no saturables pueden estar presentes en algunas circunstancias.
La absorción digestiva del zinc depende de varios factores, en particular de su concentración y de las sustancias que interfieran con su absorción. Los fitatos y las dietas ricas en fibras secuestran el zinc, impidiendo su absorción digestiva. El cobre y el cadmio utilizan los mismos transportadores compitiendo con el zinc y reduciendo su absorción. Elevadas concentraciones de calcio también reducen la absorción del zinc. Por el contrario, las dietas ricas en proteínas facilitan su absorción debido a que muchos aminoácidos y péptidos pequeños (sobre todo los sulfurados) forman quelatos que facilitan la absorción. Otros factores que favorecen la absorción digestiva del zinc son la glucosa o la lactosa y el vino tinto.
Distribución: El zinc se distribuye a casi todos los tejidos del organismo unido a la albúmina plasmática. Alcanza altas concentraciones en los músculos, los huesos, la piel, los ojos y los fluidos prostáticos. El 50% se encuentra depositado en los huesos. Las concentraciones más altas de zinc se encuentran en la próstata, lo espermatozoides y el tracto uveal. Otros tejidos con importantes concentraciones de zinc son: El pelo, las uñas, el hueso, el hígado, el riñón, el músculo y la piel. El tejido adiposo es muy pobre en zinc. No existe en el organismo un depósito del zinc, ni una proteína fijadora equivalente a la hemoglobina o a la ferritina como en el caso del hierro, a la cual el zinc esté ligado en forma prioritaria. No obstante, el zinc está ampliamente distribuido. La forma iónica del zinc no es frecuente de encontrar en ninguno de los tejidos, ni en el plasma.
Metabolismo: Se piensa que el zinc es transportado fuera del enterocito hacia la circulación portal mediante la proteína transportadora de Zinc-1 (ZnTP-1). La circulación portal lleva el zinc absorbido directamente al hígado, donde es incorporado y rápidamente liberado a la circulación sistémica para ser llevado a otros tejidos.

Eliminación: El zinc es excretado en las heces y la regulación de las pérdidas fecales es importante en la homeostasis de zinc. Se pierden pequeñas cantidades en la orina y el sudor. Se secreta por leche materna mediante un sistema de transportadores similares a los de la pared intestinal.

RECOMENDACIONES GENERALES: Conservar a temperatura no mayor a 30 ºC en su envase y empaque original. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta libre. Si los síntomas persisten consulte a su médico.

PRESENTACIONES: ZINKIDS® jarabe, caja por 1 frasco por 120 mL de jarabe y elemento dosificador (Reg. San. No. 607-MEE-0115).

VERSIÓN: v2 2 OCT 2023

Tecnoquímicas S.A.
Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico:
Teléfono: 01 8000 523339
email: divisionmedica@tecnoquimicas.com
Calle 23 No. 7 - 39
Cali, Colombia
www.tqconfiable.com

ZOLTRIM FORTE ®

ECU

Tabletas, Suspensión

Bactericida Quimioterápico de doble acción

Trimetoprim + Sulfametoxazol

COMPOSICIÓN:

ZOLTRIM® FORTE Tabletas: Contiene
Trimetoprim ..... 160 mg
Sulfametoxazol ..... 800 mg.
ZOLTRIM® FORTE Suspensión: Contiene por cada 5 ml.
Trimetoprim ..... 80 mg
Sulfametoxazol ..... 400 mg

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Quimioterápico Bactericida.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

DOSIFICACIÓN:

ZOLTRIM® FORTE Tabletas:
Niños de más de 12 años y adultos: 1 tableta cada 12 horas. En casos severos 1 ½ tabletas cada 12 horas.
ZOLTRIM® FORTE Suspensión:
Niños desde 6 meses a 5 años: ½ cucharadita cada 12 horas.
Desde 6 a 12 años: 1 cucharadita cada 12 horas.
Adultos: 2 cucharaditas cada 12 horas.
Las tabletas y la suspensión deberán tomarse después de las comidas y con suficiente líquido.
El tratamiento deberá continuarse hasta 48 horas después de la remisión de la fiebre o los estados infecciosos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Infecciones de las vías respiratorias altas y bajas: Faringitis, bronquitis, amigdalitis, sinusitis, neumonía, bronquiectasia. Otitis media.
Infecciones del sistema urogenital masculino y femenino: Uretritis, cistitis, pielonefritis, prostatitis, endometritis; gonorrea.
Infecciones del tracto gastrointestinal: Enteritis, tifoidea, paratifoidea, disentería bacilar.
Infecciones de la piel y tejidos blandos: Forúnculos, abscesos, heridas infectadas, piodermitis, septicemia.

MECANISMO DE ACCIÓN: El cotrimoxazol es la asociación antibótica del Trimetoprim + Sulfametoxazol que inhiben la síntesis del tetrahidrofolato de la bacteria, lo que altera su metabolismo y causa la muerte posterior.

Absorción: Es rápida y ampliamente absorbida por el tracto gastrointestinal, se distribuye por todos los tejidos incluyendo los fluidos sinovial, pleural y peritoneal.
Excreción: Preferentemente se eliminan por vía renal en un 80 %, después de haber experimentado un ligero cambio en el hígado.

ADVERTENCIAS: Debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, deficiencia de folatos, síndrome de mala absorción, pacientes geriátricos, pacientes alcohólicos y pacientes que estén recibiendo terapia con anticonvulsivantes.

CONTRAINDICACIONES: Embarazo, lactancia. Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. No usar en niños menores de 2 meses de edad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Warfarina: Prolonga el tiempo de protrombina el Trimetoprim + Sulfametoxazol con la warfarina. Debe ser monitoreado el tiempo de la protrombina en este caso.
Metotrexato: También debe ser usado con precaución, ya que se elevan los niveles del metotrexato en combinación con Trimetoprim + Sulfametoxazol.
Ciclosporina: Se ha reportado una marcada pero reversible nefrotoxicidad en el uso de estos dos en concomitancia.
Incrementos en la concentración sérica con la digoxina, la cual debe ser monitoreada, pueden ocurrir en pacientes que también usan Trimetoprim Sulfametoxazol. Esto es más frecuente en pacientes geriátricos.
Indometacina: Puede incrementar las concentraciones de Trimetoprim Sulfametoxazol, cuando se las recibe a la vez.
Pirimetamina: (profilaxis por malaria) más de 25 mg semanal con Trimetoprim Sulfametoxazol, han reportado casos de anemia megaloblástica.
Antidepresivos: Tricíclicos pueden descender su eficacia en uso concomitante con Trimetoprim Sulfametoxazol.
Hipoglicémicos pueden ser potenciados al ser usados con Trimetoprim Sulfametoxazol.
Amantadina y Trimetoprim Sufametoxazol, se han reportado delirios tóxicos.

EFECTOS INDESEABLES: Los efectos adversos más comunes son náuseas, vómitos, anorexia, reacciones de sensibilidad en la piel como rash, urticaria, que se han reportado en un 3.5 % de los casos. La incidencia y severidad de los efectos indeseables están relacionados con la dosificación ingerida y estos pueden disminuir o evitarse usando dosis menores. También pueden ocurrir fiebres, mialgias. Síndrome de Steven Jonhson.

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA: ZOLTRIM® FORTE actúa mediante dos componentes químicos activos que generan una acción potencializada, dando una respuesta no únicamente bacteriostática sino como un agente bactericida, aun en casos de microorganismos patógenos que resisten a una de sus dos sustancias activas.

Consecuentemente, el ZOLTRIM® FORTE tiene escasa oposición en una actividad terapéutica contra una gran variedad de gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluidos aquellos resistentes a los antibióticos.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes hipersensibles a sus componentes; estados graves hepáticos y renales; embarazo. Niños durante los 2 primeros meses de vida.

TIEMPO MÍNIMO DEL TRATAMIENTO: Según criterio médico.

SOBREDOSIS: Puede producir diarreas, náuseas, mareos, confusión mental. En caso de sobredosis induzca al vómito y lavado gástrico, lleve al paciente al centro de salud más cercano para que tenga atención adecuada como vaciamiento gástrico y exámenes hematológicos. La diálisis peritoneal no es efectiva y la hemodiálisis elimina poca cantidad de Trimetoprim + Sulfametoxazol.

En estos casos, induzca al vómito, lleve a la persona al centro de salud más cercano. El tratamiento es sintomático.
VENTA BAJO RECETA.

PRESENTACIONES COMERCIALES:

ZOLTRIM® FORTE Tabletas Caja x 20 unidades.
ZOLTRIM® FORTE Suspensión Caja x 1 frasco por 100 ml.

LABORATORIOS ECU
E-mail: info@grupoecu.com
Casilla postal 09-01-1292
Guayaquil, Ecuador

ZOLTUM PACK®

PANTOPRAZOL Comprimidos con cubierta entérica 40 mg
AZITROMICINA Comprimidos Recubiertos 500 mg
LEVOFLOXACINA Comprimidos Recubiertos 500 mg

COMPOSICIÓN:

PANTOPRAZOL: Cada comprimido con cubierta entérica contiene:
Pantoprazol. . . . . 40 mg
AZITROMICINA: Cada comprimido recubierto contiene:
Azitromicina . . . . . 500 mg
LEVOFLOXACINA: Cada comprimido recubierto contiene:
Levofloxacina . . . . . 500 mg

CÓDIGO ATC:

PANTOPRAZOL: Inhibidor de la bomba de protones A02B C02.
AZITROMICINA: Antibiótico JOIF AIO.
LEVOFLOXACINA: Antibiótico J01MA12.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Pantoprazol: El pantoprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones H^+/K^+AT_{Pasa}, enzima responsable de la secreción ácida en las células parietales gástricas.
Su mecanismo de acción se ejerce en la fase terminal de la producción de HCl, independientemente de cuál haya sido el estímulo secretor e incluso en su ausencia, de manera que la inhibición de la secreción ácida se ejerce tanto sobre la secreción basal cuanto sobre la estimulada.
Azitromicina: La azitromicina pertenece al grupo de antibióticos denominados azólidos. Presenta actividad antimicrobiana contra el *Helicobacter Pylori*, así comomuchas bacterias Gram positivas y algunas Gram-negativas, aeróbicas y anaeróbicas. Esta molécula se caracteriza por presentar una mayor estabilidad que la eritromicina en presencia de un medio ácido. La azitromicina se liga a un receptor alojado en la subunidad ribosomal 50S de los ribosomas de los organismos susceptibles, inhibiendo con ello la síntesis proteica RNA dependiente.
Levofloxacina: Levofloxacina es un agente antibacteriano de la familia de las quinolonas. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la girasa del ADN (topoisomerasa II bactericida), una enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.
Su espectro antimicrobiano incluye al *Helicobacter Pylori* y a la mayoría de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

FARMACOCINÉTICA:

Pantoprazol: El pantoprazol es inactivado en medio ácido, por lo que debe ser administrado en forma de comprimidos con cubierta entérica. La concentración máxima se presenta luego de 1 a 6 horas posteriores a una toma única y no es modificada por la ingestión concomitante de alimentos. La vida media de eliminación plasmática es de una hora y el volumen de distribución es de 0,15 l/kg La fijación a las proteinas plasmáticas es del 98%. Su biodisponibilidad es del orden del 70-80% y no se modifica con la administración reiterada.

Pantoprazol es metabolizado en el hígado en su mayor parte a través de la isoenzima CYP2C19, poco utilizada por otros fármacos, lo que explica la ausencia de interacciones metabólicas importantes característica del pantoprazol. Los metabolitos se eliminan en un 80% por riñón y el resto por vía digestiva. El perfil farmacocinético no es modificado en el paciente anciano ni en pacientes portadores de insuficiencia renal.
El pantoprazol es escasamente dializable.
Azitromicina: Es rápidamente absorbida. La comida reduce la absorción de la azitromicina, resultando en una disminución de la concentración sérica pico (Cm.J en aproximadamente un 52% y del área bajo la curva, la concentración-tiempo (AUC) en aproximadamente un 43%. La biodisponibilidad oral es de aproximadamente el 37%.
Se distribuye amplia y rápidamente en todo el organismo. Se concentra intracelularmente, y produce concentraciones tisulares 10 a 100 veces en plasma o en suero. Azitromicina está altamente concentrada en fagocitos y fibroblastos. La combinación proteica, varia con la concentración: aproximadamente el 50% a 0,02 y 0,05 mcg/ml; aproximadamente 7% a l mcg/ml.
Biotransfórmación hepática: Aproximadamente el 35% es metabolizado por dimetilación. Hasta 1O metabolitos, que se considera poseen significativa actividad antimicrobiana, pueden ser encontrados en la bilis.
Vida media en suero: 11 a 14 horas, cuando es medido entre las 8 y 24 horas después de una dosis umca; sin embargo, después de varias dosis, la vida media es aproximadamente la misma que la vida media en tejidos (2 a 4 días).
Tiempo hasta la concentración pico: Sujetos jóvenes: 2.5 a 3.2 horas. Sujetos ancianos: 3.8 a 4.4 horas.
Concentración pico en suero: Después de una dosis carga de 500 mg el día 1, después 250 mg una vez al día los días 2 a 5.
Día l. Aprox. 0.41 y 0.38 mcg/ml, respectivamente, para adultos sanos y ancianos.
Día 5. Aprox. 0.24 y 0.26 mcg/rnl, respectivamente, para adultos sanos y ancianos.
Eliminación: Más del 50% de la dosis es eliminada a través de la excreción biliar como droga inalterada; aproximadamente el 4.5 %de la dosis es eliminada en orina como droga inalterada en el plazo de 72 horas.
Levofloxacina:
Absorción: La levofloxacina es rápida y casi completamente absorbida después de la administración oral. Las concentraciones en plasma pico (aproximadamente 5,1 mcg/ml) son usualmente alcanzadas una a dos horas después de la dosis oral. La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral de 500 mg de levofloxacina es de aproximadamente el 99%. El perfil de la concentración en plasma de levofloxacina después de la administración IV es similar y comparable en grado de exposición (AUC) al observado para los comprimidos cuando se administran dosis similares.
Por lo tanto ambas rutas de administración pueden ser consideradas intercambiables.
La farmacocinética de levofloxacina es lineal y anticipable después de regímenes de dosis orales, simples y múltiples. Después de dosis orales simples de 250 a 1000 mg de levofloxacina, las concentraciones en plasma aumentan proporcionalmente.
Los niveles estables son alcanzados dentro de las 48 horas después de regímenes de 500 mg una o dos veces al día.
Distribución: El volumen de distribución promedio de levofloxacina generalmente oscila de 89 a 112 litros después de dosis simples y múltiples de 500 mg, indicando una amplia distribución en los tejidos del cuerpo. La penetración de levofloxacina en el líquido intersticial es rápida y extensa.

Después de la administración de 500 mg por vía oral de levofloxacina las concentraciones máximas en el parénquima pulmonar son de 11,3 mcg/g; permanecen entre 4 y 6 horas con una ecuación pulmonar/plasma de 2 a 5.
Las concentraciones pulmonares son constantemente supenores a las concentraciones plasmáticas.
Metabolismo y eliminación: La levofloxacina sufre un limitado metabolismo en humanos y es principalmente excretada como droga sin cambios en la orina.
Después de la administración oral, aproximadamente el 87% de una dosis administrada fue recuperada como droga sin cambios en la orina dentro de las 48 horas, mientras menos del 4% de la dosis fue recuperada en heces en 72 horas.
La vida media de eliminación terminal promedio en plasma de levofloxacina oscila desde aproximadamente 6 a 8 horas después de dosis simples o múltiples de levofloxacina.

INDICACIONES: Tratamiento de la infección gástrica por el *Helicobacter Pylori*.

Eliminación del *Helicobacter Pylori* para reducir los riesgos de recurrencia de la úlcera péptica (gástrica o duodenal) y de la gastritis crónica.

CONTRAINDICACIONES:

Pantoprazol: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes. Embarazo. Lactancia. No se dispone de información de su indicación en pediatría.
Azitromicina: Azitromicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la azitromicina o a cualquiera de sus excipientes, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido. Embarazo. Lactancia.
Levofloxacina: Hipersensibilidad a levofloxacina, otras quinolonas o cualquiera de sus excipientes, epilepsia, antecedentes de tendinitis asociada a la administración de fluoroquinolonas. Niños y adolescentes. Mujeres durante el embarazo y en período de lactancia.

PRECAUCLONES:

Pantoprazol: *Niños:* No hay experiencia sobre la eficacia y tolerancia.
Insuficiencia Hepática: En el paciente cirrótico, la vida media de eliminación se prolonga hasta por 7-9 horas y el Área Bajo la Curva (AUC) se multiplica por 6-8, pero las concentraciones séricas máximas sólo aumentan levemente (1,5) en relación con los sujetos sanos. Se aconseja administrar 1 comprimido cada dos días.
Insuficiencia Renal Severa: No es necesaria ninguna reducción de la posología.
Ancianos: No es necesario ningún ajuste posológico.
Antes de indicar pantoprazol para el tratamiento de la Enfermedad Úlcero – Péptica se debe descartar la posibilidad de una úlcera gástrica maligna o de una afección maligna del esófago.
Azitromicina:
ADVERTENCIAS: Reacciones alérgicas, incluyendo angioedema, anafilaxia y reacciones epidérmicas tóxicas, han sido informadas en raras ocasiones en pacientes que reciben azitromicina.
En estos casos debe tenerse en cuenta que luego del éxito inicial del tratamiento sintomático, es posible la reaparición de la alergia debido a la prolongada vida media de la molécula.
Como con cualquier otro antibiótico, con su administración es posible la aparición de colitis pseudomembranosa de carácter leve a muy grave, por lo que debe tenerse presente este diagnóstico ante la aparición de diarrea; establecido el diagnóstico, debe iniciarse el tratamiento.
Debe tenerse cautela en pacientes con insuficiencia hepática debido a que el fármaco se elimina por vía hepática.

Arritmias ventriculares, incluyendo taquicardia ventricular y torzadas de puntas en individuos con intervalos QT prolongados han sido descriptos con el uso de azitromicina y otros macrólidos.

Levofloxacina: En pacientes que han recibido quinolonas, entre ellas ciprofloxacina, levofloxacina, ofloxacina y moxifloxacina, se han detectado casos de rupturas tendinosas a nivel del hombro, de la mano y especialmente del tendón de Aquiles, que han requerido cirugía y se han asociado con una incapacidad prolongada. Los informes de Farmacovigilancia post-marketing indican que este riesgo se incrementa en pacientes que reciben o han recibido recientemente un tratamiento con corticosteroides, especialmente si son mayores de 65 años. Debe discontinuarse la administración del producto si el paciente presenta síntomas sugestivos de tendinitis (dolor, inflamación). Los pacientes deben descansar y abstenerse de hacer ejercicio hasta haberse descartado el diagnóstico de tendinitis o de ruptura de un tendón. La ruptura puede ocurrir desde las 48 horas de iniciado el tratamiento con cualquiera de las drogas referidas, hasta luego de haber finalizado el mismo.

La seguridad y eficacia de levofloxacina en pacientes pediátricos, adolescentes (debajo de 18 años) mujeres embarazadas y en período de lactancia no ha sido establecida.

La levofloxacina se encuentra contraindicada en pacientes con antecedentes de epilepsia.

Convulsiones y psicosis tóxicas se han comunicado en pacientes tratados con quinolonas incluyendo levofloxacina. Las quinolonas pueden también causar aumento de la presión intracraneal y estimulación del sistema nervioso que puede llevar a temblores, inquietud, sensación de mareo, alucinaciones, paranoia, pesadillas, insomnio y raramente propensión al suicidio. Estas reacciones pueden aparecer con la primera dosis. Si estas reacciones aparecen, en lo posible la levofloxacina debe ser discontinuada y deben establecerse medidas de sostén.

Rara vez se han reportado manifestaciones alérgicas con la administración de este antibiótico, incluyendo reacciones de hipersensibilidad graves y aún fatales

Estas alteraciones se han producido generalmente con dosis múltiples y ordinariamente se limitan a fiebre y rash cutáneo, pero excepcionalmente se han descrito reaccionesdermatológicas severas (Síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), vasculitis, artralgia, mialgia ,enfermedad del suero, neumonitis alérgica, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, hepatitis, ictericia, necrosis hepática aguda, anemia incluyendo anemia hemolítica aguda y aplásica, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y otras anormalidades hematológicas. La levofloxacina debe ser suspendida inmediatamente ante la aparición de alguno de estos trastornos.

Neuropatía periférica: casos raros de polineuropatía sensitiva y motora con afectación de los axones grandes o pequeños que produce parestesias, disestesias, hipoestesias y cansancio, han sido reportados en pacientes medicados con quinolonas, incluyendo levofloxacina. La levofloxacina debe ser discontinuada si los pacientes refieren síntomas de neuropatía incluyendo dolor, quemazón, sensación de hormigueo.

La aparición de diarrea durante o tras el tratamiento con levofloxacina, en especial si es grave, persistente y/o sanguinolenta, podría ser secundaria a una sobreinfección por *Clostridium difficile*, cuya forma más grave es la colitis pseudomembranosa. En caso de sospecha de esta entidad, deberá suspenderse inmediatamente la administración de los comprimidos y los pacientes deberán tratarse inmediatamente con medidas de soporte y/o tratamiento específico (por ejemplo, vancomicina oral). En esta situación clínica se encuentran contraindicados los productos que inhiben el peristaltismo.

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos de la actividad de la glucosa- 6-fosfato deshidrogenasa, pueden tener una mayor tendencia a presentar reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos quinolónicos, y, por lo tanto, la levofloxacina debe ser usada con precaución en estos pacientes.

La dosis de levofloxacina deberá ajustarse en los pacientes con alteración renal, dado que levofloxacina se elimina fundamentalmente por vía renal.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Pantoprazol: No se ha establecido la inocuidad de pantoprazol en la mujer embarazada. Estudios realizados en animales no han evidenciado acción teratogénica o fetotóxica. De todos modos y como medida de precaución, no se aconseja su indicación durante el transcurso principalmente del primer trimestre, salvo que sea absolutamente necesario.
Lactancia: Contraindicado.
Azitromicina:
Fertilidad: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.
Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos, por lo que no se aconseja su uso en mujeres embarazadas
Lactancia: Se desconoce si la azitromicina es distribuida a la leche materna.
Levofloxacina:
Embarazo: Los estudios de reproducción en animales no pusieron de manifiesto datos significativos de toxicidad. De todas maneras, dada la ausencia de datos en humanos, levofloxacina no deberá utilizarse en la mujer embarazada, debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo.
Lactancia: Levofloxacina no deberá utilizarse en mujeres en periodo de lactancia, debido al riesgo experimental de lesión por fluoroquinolonas de los cartílagos que soportan peso en el organismo en desarrollo.

INTERACCIONES:

Pantoprazol: En base a estudios clínicos no se ha evidenciado interacción con diazepam, nifedipina, digoxina, fenitoína, diclofenac y cafeína. Pantoprazol no modifica la actividad terapéutica de los contraceptivos orales.
La administración simultánea de hidróxido de magnesio y de aluminio no modifica la biodisponibilidad de pantoprazol.
Pantoprazol es metabolizado en el hígado por el sistema enzimático P450, por lo que no se puede excluir la interacción con otras medicaciones metabolizadas por el mismo sistema.
Azitromicina: El aluminio y el magnesio contenidos en los antiácidos reducen el pico sérico de la absorción de la azitromicina. La administración de cimetidina con 2 horas previas a la ingestión de azitromicina no tiene ningún efecto sobre la absorción de la misma.
El uso concurrente de los macrólidos con la teofilina ha sido asociado con un aumento de la teofilina en el plasma, por lo que la indicación concomitante de ambos fármacos obliga a controlar los niveles de teofilina.
La azitromicina no altera el tiempo de protrombina en respuesta a una dosis de warfarina. Sin embargo, debido a que en algunos casos se ha observados un aumento de los efectos anticoagulantes de la warfarina, su dosificación debe controlarse.
Hasta que se posean más datos clínicos sobre las potenciales interacciones con los siguientes productos, deben tenerse en cuenta las posibles alteraciones:
Digoxina: Aumenta sus niveles.
Ergotamína o dihidroergotamina: Toxicidad aguda caracterizada por severo vasoespasmo periférico y disestesias.
Triazolam: Disminuye el clearance, aumentando su efecto farmacológico.
Las drogas metabolizadas por el citocromo P450 aumentan su nivel (carbamazepína, ciclosporina, hexobarbital y fenitoína).

Datos de laboratorio: la azitromicina no afecta las cifras de los exámenes de laboratorio.
Levofloxacina: La absorción de levofloxacina disminuye significativamente cuando se administran concomitantemente con levofloxacina sales de hierro o antiácidos que contienen magnesio o aluminio. Se recomienda que no se tomen preparados que contengan cationes divalentes o trivalentes, como sales de hierro o antiácidos que contengan magnesio o aluminio durante las dos horas anteriores o posteriores a la administración de levofloxacina. No se han observado interacciones con el carbonato cálcico.
La biodisponibilidad de levofloxacina disminuye significativamente cuando se administra junto a sucralfato. En caso de que el paciente debe recibir tratamiento conjunto con los dos fármacos, se recomienda administrar el sucralfato dos horas después de la administración de levofloxacina.
Puede producirse una marcada disminución del umbral convulsivo con la administración concomitante de quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros agentes que disminuyen dicho umbral.
Probenecid y cimetidina tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de levofloxacina. El clearance renal de levofloxacina se vio reducido por cimetidina (24%) y probenecid (34%). Estos se debe a que ambas sustancias pueden bloquear la secreción tubular renal de levofloxacina. De todas maneras, en las dosis probadas en el estudio, las diferencias cinéticas estadísticamente significativas, probablemente no tienen relevancia clínica.
Se debe tener precaución al administrar levofloxacina conjuntamente con fármacos que afectan la secreción tubular renal como probenecid y cimetidina, especialmente en pacientes con alteración de la función renal.
La vida media de ciclosporina se incrementó en un 33% cuando se administró conjuntamente con levofloxacina.
No se producen interacciones clínicamente relevantes con los alimentos, por lo tanto, levofloxacina puede administrarse sin necesidad de tener en cuenta la ingesta de alimentos.
Se han llevado a cabo estudios en farmacología clínica para investigar las posibles interacciones farmacocinéticas entre levofloxacina y otros fármacos prescritos habitualmente. La farmacocinética de levofloxacina no se altera de forma clínicamente relevante cuando se administra el producto junto con los siguientes fármacos: carbonato de calcio, digoxina, glibenclamida, ranitidina y warfarina.

REACCIONES ADVERSAS:

Pantoprazol:
Aparato digestivo: Molestias gastrointestinales tales como dolor en el abdomen superior, diarrea, constipación o flatulencia han sido informados ocasionalmente. En casos raros se ha informado de la aparición de náuseas.
Sistema nervioso: El tratamiento con pantoprazol puede ocasionalmente producir cefalea. En casos raros se ha informado sobre la aparición de mareos o trastornos visuales (visión borrosa).
Piel y tejido celular subcutáneo: Ocasionalmente se han informado reacciones alérgicas tales como prurito y rash cutáneo. En casos aislados se ha informado la aparición de urticaria y edema angioneurótico.
Hígado y vía biliares: En casos individuales se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas (transaminasas, GGT). En casos muy raros se han observado lesiones hepatocelulares graves con aparición de ictericia con ínsuficiencia hepática o sin ella.
Sistema músculo esquelético: En casos individuales se ha informado mialgia que desaparece después de finalizado el tratamiento.

Trastornos psiquiátricos: En casos individuales se ha observado depresión que desaparece después de finalizado el tratamiento.
Efectos adversos de orden general: En casos individuales se ha observado aumento de la temperatura corporal y en casos aislados edema periférico, que en ambos casos desaparecieron luego de finalizado el tratamiento.
Metabolismo: En ciertos casos se ha observado la elevación de los triglicéridos.
Sistema inmunológico: El tratamiento con pantoprazol puede, en casos aislados, provocar reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico.
Azitromicina:
Azitromicina es bien tolerada con una baja incidencia de efectos colaterales.
La mayoría de ellos fueron leves a moderados. Un total de 0,3 % de los pacientes discontinuó el tratamiento debido a los mismos.
En raras ocasiones se han informado reacciones alérgicas serias, tales como anafilaxia y angioedema, en pacientes medicados con Azitromicina. A pesar de la discontinuación de la azitromicina y debido a su prolongada vida media, estas reacciones pueden reaparecer a pesar de un tratamiento sintomático exitoso al inicio de los síntomas.
Adultos:
* Experiencia post comercialización:
Sistema inmunológico: Alergias que incluyen artralgia, edema, urticaria. Sistema Cardiovascular: Arritmias que incluyen taquicardia ventricular.
Sistema Gastrointestinal: Anorexia, constipación, dispepsia, flatulencia, vómitos/diarrea que rara vez resultan en deshidratación.
General: Astenia, parestesia.
Sistema Genito-urinario: Nefritis intersticial e insuficiencia renal aguda.
Sistema Hepático/biliar: Función hepática anormal que incluye hepatitis o ictericia colestásica.
Sistema nervioso: Convulsiones.
Piel y apéndices: Rara vez reacciones cutáneas serias incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.
Sentidos especiales: Trastornos de audición incluyendo pérdida de audición, sordera y/o tinitos; raros informes sobre trastornos del gusto.
Levofloxacina:
Reacciones alérgicas:
No comunes: Prurito, rash.
Raras: Urticaria, broncoespasmo/disnea.
Muy raras: Angioedema, hipotensión, shock de tipo anafiláctico, fotosensibilización.
Casos aislados: erupciones bullosas graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmiica tóxica (síndrome de Lyell) y eritema exudativo multiforme.
Gastrointestinal, metabolismo:
Comunes: Náuseas, diarrea.
No comunes: Anorexia, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.
Raras: Diarrea sanguinolenta, que, en casos muy raros, puede ser indicativa de enterocolitis, incluida colitis pseudomembranosa.
Muy raras: Hipoglucemia, particularmente en pacientes diabéticos.
Neurológicas:
No comunes: Cefalea, mareos/vértigo, somnolencia, insomnio.
Raras: Parestesias, temblor, ansiedad, agitación, confusión, convulsiones.
Muy raras: Hipoestesias, trastornos visuales y auditivos, trastornos del gusto y del olfato, alucinaciones.
Cardiovascular:

Raras: Taquicardia, hipotensión.
Muy raras: Shock de tipo anafiláctico.
Musculo esquelético:
Raras: Artralgias, mialgias, trastornos tendinosos incluida tendinitis (por ej., tendón de Aquiles).
Muy raras: Ruptura tendinosa (por ej., del tendón de Aquiles); al igual que con otras fluoroquinolonas, esta reacción adversa puede producirse dentro de las 48 hs del comienzo del tratamiento y puede ser bilateral; debilidad muscular, que puede ser especialmente importante en pacientes con miastenia gravis.
Casos aislados: rabdomiólisis.
Hígado, riñón:
Comunes: Elevación de enzimas hepáticas (por ej., ALT/AST). Infrecuentes: aumento de la bilirrubina, elevación de creatinina sérica.
Muy raras: reacciones hepáticas, como hepatitis; insuficiencia renal aguda (por ej., debido a nefritis intersticial).
Sangre:
No comunes: eosinofilia, leucopenia.
Raras: neutropenia, trombocitopenia.
Muy raras: agranulocitosis.
Casos aislados: anemia hemolítica, pancitopenia.
Otros:
No comunes: astenia, infección fúngica y proliferación de otros gérmenes resistentes.
Muy raras: neumonitis alérgica, fiebre.
Otras reacciones adversas que han sido asociadas con la administración de fluoroquinolonas incluyen: reacciones psicóticas, como estados de confusión aguda y cambios de ánimo depresivo (estas reacciones pueden producirse incluso tras la primera dosis), síntomas extrapiramidales y otros trastornos de la coordinación muscular, vasculitis por hipersensibilidad, ataques de porfiria en pacientes con esa patología.
POSOLOGÍA DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Todos los comprimidos deben tomarse juntos por la mañana con el desayuno durante 10 días seguidos, de la siguiente manera:
Pantoprazol: 2 comprimidos de 40 mg.
Azitromicina: 1 comprimido de 500 mg.
Levofloxacina: 1 comprimido de 500 mg.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Pantoprazol: Dosis de hasta 240 mg han sido bien toleradas. No se puede hacer ninguna recomendación terapéutica específica fuera del tratamiento sintomático.
Azitromicina: Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.
Levofloxacina: De acuerdo con los estudios de toxicidad en animales, los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda de levofloxacina son síntomas del sistema nervioso central, tales como confusión, mareo, alteración de la conciencia y ataques convulsivos, así como reacciones de tipo gastrointestinal, como náuseas y erosiones de la mucosa oral
En caso de que se produjera una sobredosificación importante, deberá considerarse el lavado gástrico e instituirse tratamiento sintomático. Pueden administrarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica. La hemodiálisis, incluyendo diálisis peritoneal y DPCA no son efectivos para eliminar levofloxacina. No existe un antídoto específico.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.
PRESENTACIÓN: Cada envase combinado contiene:

Pantoprazol 20 comprimidos con cubierta entérica de 40 mg. Azitromicina 10 comprimidos recubiertos de 500 mg. Levofloxacina 10 comprimidos recubiertos de 500 mg.

CONSERVACIÓN: Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ZOLTUM® ZOLTUM INYECTABLE®

Comprimidos

Pantoprazol Sódico

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene 45.1 mg de pantoprazol sódico sesquihidrato (equivalentes a 40 mg de pantoprazol).
Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de pantoprazol.

Cada frasco ampolla de liofilizado contiene:

Pantoprazol sódico sesquihidrato . . . . . 45,1 mg
Equivalentes a Pantoprazol . . . . . 40,0 mg

MECANISMO DE ACCIÓN: El pantoprazol es un agente reductor de la secreción ácido pèptica, que pertenece al grupo de los denominados inhibidores de la bomba de protones. En consecuencia, su mecanismo de acción consiste en bloquear a la bomba $H^+/K^+/AT_{Pasa}$ localizada en la membrana de las microvellosidades de los canalículos secretores de las células parietales de las glándulas fúndicas, mecanismo de transporte activo indispensable para la secreción tanto basal cuanto estimulada del ácido clorhídrico. La bomba de protones expulsa los iones hidrógeno hacia los canalículos, intercambiándolos con iones potasio. El ácido clorhídrico se forma por la entrada de cantidades equimolares de los iones cloruro a estos canalículos. Una dosis terapéutica de pantoprazol inhibe específicamente la secreción ácida del estómago, tanto diurna cuanto nocturna, manteniendo el pH intragástrico en valores por encima de 3, pero sin llegar a producir aclorhidria. Los estudios comparativos actualmente disponibles han demostrado que 40 mg de pantoprazol son equipolentes con relación a 20 mg de omeprazol y 300 mg de ranitidina.

Farmacocinética: Administrado por vía oral, pantoprazol se absorbe rápidamente, disponiendo de una biodisponibilidad del 77%, independientemente de su administración asociada con alimentos u otros fármacos. El comportamiento de la absorción es lineal, de manera que la magnitud de la $C_{máx}$ (concentración plasmática máxima) y AUC (área bajo la curva concentración/tiempo) guarda una correlación directamente proporcional con las dosis administradas. El pantoprazol, al igual que los demás inhibidores de la bomba de protones, se comporta como una pro-droga que se activa en el pH intensamente ácido de las glándulas gástricas secretoras de HCl. Se metaboliza parcialmente en el hígado mediante las fracciones (CYP) 2C19, CYP3A4, CYP2D6, y CYP2C9 del citocromo P-450. La excreción se realiza predominantemente por vía renal. La vida media plasmática es de aproximadamente 1 hora, pero el efecto terapéutico se prolonga por más de 24 horas a consecuencia de la prolongada ligadura del fármaco activo a las moléculas de cisteína de la bomba de protones de las células parietales gástricas

INDICACIONES: La administración de ZOLTUM está indicada en los pacientes portadores de:

- Esofagitis por reflujo/hernia hiatal.
- Gastritis.
- Úlcera péptica (gástrica/duodenal).
- Erradicación del *Helicobacter Pylori*.
- Síndrome de Zöllinger-Ellison.

- Profilaxis antiulcerosa (en pacientes que reciben AINEs, glucocorticoides u otros fármacos potencialmente riesgosos, o en pacientes sometidos a ayuno, o expuestos a estrés agudo).

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.

Precauciones/Advertencias: El alivio de las molestias causadas por la hiperacidez puede producirse tanto en pacientes portadores de patología benigna, como en portadores de tumores malignos (cáncer de esófago o de estómago), de manera que la mejoría sintomática no excluye estos diagnósticos.
Embarazo: categoría B. Se excreta en pequeñas cantidades a través de la leche materna. Para prescribirlo durante el embarazo y lactancia, se debe valorar su riesgo-beneficio.
La hipoclorhidria sostenida por períodos prolongados (mayores de 3 años) puede reducir la absorción de cianocobalamina.
No se ha establecido la seguridad de su empleo en pacientes menores de 18 años.
Al igual que los otros fármacos que reducen la acidez gástrica, el pantoprazol puede modificar la absorción de algunos fármacos tales como: sales de hierro, digoxina, ketoconazol, ésteres ampicilínicos, sin que existan evidencias de que ocurran interacciones clínicamente significativas.
Reacciones Indeseables: Ocasionalmente cefalea y diarrea. Se han reportado casos aislados de prurito, mareo y alteración de las pruebas funcionales hepáticas.

POSOLOGÍA: ZOLTUM COMPRIMIDOS: La recomendación general consiste en la administración de 1 comprimido de 40 mg diariamente. Los comprimidos recubiertos deben ingerirse enteros, sin masticarlos, con líquidos, preferiblemente antes o durante el desayuno.

- La úlcera duodenal se cura en la mayoría de los casos en 2 a 4 semanas. Para la úlcera gástrica y la esofagitis por reflujo, se recomienda administrar el medicamento por 4 a 8 semanas.
- Para la erradicación del *Helicobacter Pylori*, ZOLTUM en dosis de 40 mg diarios puede asociarse a los esquemas antibióticos usualmente empleados.
- En algunos casos, en particular cuando se trata de trastornos por hiperacidez refractarios al empleo de otros tratamientos, la dosis diaria puede duplicarse, al igual que el período de tratamiento habitual, siendo deseable que antes de suspender la terapéutica se realice una verificación endoscópica de la respuesta lograda.
- En el síndrome de Zöllinger-Ellison la dosis debe adecuarse hasta lograr disminuir la secreción ácida a niveles inferiores a10 mmol/h.
- Es recomendable que en pacientes añosos o con función renal o hepática disminuida, la dosis diaria no supere los 40 mg.

ZOLTUM INYECTABLE: Úlcera duodenal, úlcera gástrica, esofagitis por reflujo: 40 mg IV 1-2 veces por día, preferiblemente por la mañana. En pacientes con función renal reducida es recomendable no pasar de 40 mg diarios. En casos de insuficiencia hepática severa, se debe reducir la dosis de pantoprazol a 20 mg/día.
Sangrado digestivo alto activo: Se recomienda la administración de una dosis inicial de carga (o de ataque) de 80 mg, seguida de una infusión de 8 mg/hora por 24 a 72 horas, continuando luego con la administración de las dosis diarias habituales por el tiempo que se considere necesario.
Preparación de la solución: Reconstituír agregando 10 ml de suero fisiológico al frasco ampolla que contiene el polvo liofilizado. Puede aplicarse directamente por vía IV o en perfusión, disolviendo la solución obtenida en 100 ml de solución salina o de glucosa al 5% o al 10%. La aplicación debe hacerse preferiblemente por la mañana durante 2 a 15 minutos. La solución obtenida debe ser utilizada en un plazo de 3 horas después de la

solubilización del polvo liofilizado. Tan pronto se pueda instituír la terapia oral se debe dar por terminada la terapia IV de pantoprazol y se debe continuar el tratamiento oral con 40 mg de pantoprazol.
En el caso del tratamiento del sangrado digestivo alto activo, se recomienda diluir los 80 mg iniciales en 100 ml de solución salina 0.9%, Lactato Ringer o dextrosa al 5%, y administrarlos en 15 minutos. La infusión posterior se prepara diluyendo 200 mg de pantoprazol en 200 ml de suero (cualquiera de los mencionados) y administrándola con bomba de infusión a razón de 8 ml/h (8 mg/h).

PRESENTACIÓN: Envases con 7 y 14 comprimidos de 40 mg. Envase con 14 comprimidos de 20 mg.

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de 40 mg.

MEDICAMENTA ECUATORIANA S.A.
Av. 6 de Diciembre 3144 y Boussingault;
Edificio Torre 6; Piso 12
PBX: 02 500 50 05
Casilla 17-21-027 Quito, Ecuador

ZOPIZZ®

FPC s.a.
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.

Tabletas

Hipnótico, inductor del sueño

(Zopiclona)

COMPOSICIÓN: Cada Tableta recubierta contiene: Zopiclona 7,5 mg.

INDICACIONES: Insomnio, cuando limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante. Tratamiento del insomnio ocasional o transitorio.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de su formulación.

Menores de 18 años. Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de este medicamento. Insuficiencia respiratoria severa. Insuficiencia hepática severa. Síndrome de apnea del sueño. Miastenia gravis. Debido a la presencia de lactosa entre los componentes de este medicamento, el mismo está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa y de galactosa o con déficit de lactasa.

La Zopiclona se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo, por lo que no se recomienda administrar este medicamento a mujeres embarazadas.

PRECAUCIONES:

- Los pacientes deben ser advertidos de no realizar tareas que requieran atención total y/o coordinación motora precisa, como manejar maquinarias peligrosas o conducir vehículos.
- Debido a que la Zopiclona se concentra en la leche materna, no se recomienda su uso en mujeres en periodos de lactancia.
- No es conveniente extender el tratamiento más allá de las 4 semanas siendo beneficioso un descenso progresivo de la dosis.
- Es posible la amnesia anterógrada, particularmente cuando es interrumpido el sueño (despertar precoz por algún evento externo) o se produce un retraso en acostarse después de haber tomado el comprimido. Para prevenir este fenómeno eventual, zopiclona debe administrarse en el momento de acostarse.
- Ha sido reportado en pacientes en tratamiento con hipnóticos no benzodiazepínicos la aparición de alteraciones del pensamiento o la conducta.
- Debido a que algunos de los efectos adversos de estos fármacos son dosis dependiente, es importante recordar que la dosis diaria no deberá superar la máxima recomendada y que la misma deberá ser siempre la mínima necesaria para lograr los efectos terapéuticos deseados, especialmente en los ancianos.

EFECTOS ADVERSOS: Pueden observarse algunas veces sequedad bucal, cefalea, astenia, temblor y excepcionalmente, irritabilidad.

El evento adverso más común observado con zopiclona es la sensación de “sabor amargo en la boca”.

Sistema nervioso central: Somnolencia, astenia, vértigo, confusión, amnesia anterógrada y/o deterioro de la memoria, sensación de embriaguez.

Cardiovasculares: *Poco frecuentes:* palpitaciones.

Gastrointestinales: Boca seca, lengua pastosa, mal aliento, dispepsia, constipación.

Respiratorios: *Poco frecuentes:* disnea.
Sentidos especiales: *Poco frecuentes:* ambliopía.
Dermatológicos: *Poco frecuentes:* rash, manchas en la piel, sudoración, prurito.

POSOLOGÍA:

Adultos: la dosis habitual es de 7,5 mg administrados antes de acostarse.
Pacientes mayores: La dosis inicial recomendada es de 3,75 mg, que se puede aumentar si fuera necesario, a 7,5 mg antes de acostarse.
El tratamiento con Zopiclona no deberá exceder los 7-10 días consecutivos.

PRESENTACIÓN: Caja por 20 tabletas.

Distribuido por:
FARMAYALA PHARMACEUTICAL COMPANY S. A.
Guayaquil - Quito - Cuenca

ZYMAXID®

Allergan

Solución Oftálmica estéril
Gatifloxacina 0,5%

Ingrediente Activo:
Cada mL contiene:
Gatifloxacina . . . . . 5,00 mg.

COMPOSICIÓN: Ingrediente Activo: Gatifloxacina 5,00 mg/mL. Excipientes: Cloruro de benzalconio al 0,005% como preservante, edetato disódico, cloruro de sodio y agua purificada. Puede contener ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajuste de pH.

NÚMERO DE GOTAS/ML: 24

Tiempo de vida útil: Se asigna un tiempo de vida útil de 2 años.
Condiciones de Almacenamiento: Temperatura inferior a 30°C.

INDICACIONES: Tratamiento de la conjuntivitis bacteriana causada por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos. Bacterias aeróbicas, Gram/positivas: Corynebacterium Propinquu*, *Staphylococcus* Aureos, *Staphylococcus* capitis, *Staphylococcus* epidermidis, *Staphylococcus* haemolyticus, *Staphylococcus* xylosus*, *Streptococcus mitis**, *Streptococcus mitis* group*, Streptococcus oralis* *Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus salivarius*. Bacterias aeróbicas Gramnegativas. Haemophilus influenza, *Klebsiella pneumoniae**, Serratia Marcescens*.

* La eficacia para este microorganismo fue estudiada en menos de 10 infecciones.

Dosis y Administración: La posología es la misma para pacientes adultos y pacientes pediátricos a partir de 1 año de edad.
Primer día de tratamiento: Instilar 1 gota en cada ojo afectado, cada 2 horas durante el período de vigilia, hasta 8 veces por día. Segundo al quinto día de tratamiento: Instilar 1 gota en cada ojo afectado, 2 a 4 veces por día durante el período de vigilia. Sin embargo, debido a las diferencias entre las infecciones, el tiempo de tratamiento podrá ser modificado a criterio médico.

CONTRAINDICACIONES: Contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la Gatifloxacina u otras quinolonas o a cualquiera de los componentes de la formula.

Precauciones y Advertencias: El producto no debe inyectarse, ni debe introducirse directamente en la cámara anterior del ojo. Las reacciones de hipersensibilidad aguda pueden ser serias y requieren tratamiento de emergencia de inmediato, se debe contactar al médico al primer signo de rasquiña o reacción alérgica. Al igual que con otros anti-infecciosos, el uso prolongado puede resultar en crecimiento exagerado de organismos no susceptibles, si esto se presenta descontinúe el uso del medicamento y se debe sustituir la terapia. Es necesario advertir a los pacientes que no utilicen lentes de contacto si presentan signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana, ni durante la administración de este producto. El uso por periodos mayores de 7 días puede producir queratitis y lagrimeo. Los pacientes deben ser advertidos para no usar lentes de contacto si aparecen signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana durante el periodo de tratamiento con ZYMAXID®. Categoría C en el embarazo. Debe ser utilizado durante el embarazo solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto. Se recomienda precaución al administrar ZYMAXID® (gatifloxacina al 0,5% en solución oftálmica) en mujeres durante la lactancia. Nota: evitar la contaminación de la punta del aplicador con secreciones del ojo, con los dedos o cualquier otra fuente.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: No se realizaron estudios específicos con ZYMAXID® (gatifloxacina al 0,5% en solución oftálmica). Sin embargo debe tenerse en cuenta que, la administración sistémica de algunas quinolonas produjo aumento de las concentraciones plasmáticas de teofilina, interfirió con el metabolismo de la cafeína y aumentó los efectos del anticoagulante oral warfarina y sus derivados y fue asociada con aumentos transitorios de la creatinina sérica en pacientes tratados concomitantemente con ciclosporina sistémica.

REACCIONES ADVERSAS: Reacciones comunes
(> 1/100 y < 1/10): irritación ocular, disgeusia. En estudios clínicos anteriores realizados con ZYMAXID® (gatifloxacina en solución oftálmica al 0,3%), los eventos adversos registrados en la población global fueron quemosis, hemorragia conjuntival, irritación conjuntival, sequedad ocular, secreción ocular, dolor ocular, edema palpebral, cefalea, aumento del lagrimeo, queratitis, conjuntivitis papilar, enrojecimiento en los ojos y reducción de la agudeza visual.
Sobredosis: No se espera ningún efecto tóxico a partir de una sobredosis vía sistémica.
Farmacología clínica:

MECANISMO DE ACCIÓN: El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas incluyendo gatifloxacina es diferente al de los antibióticos aminoglicósidos, macrólidos y tetraciclina. Su mecanismo de acción está dado por una interferencia con las enzimas DNA girasa topoisomerasa II topoisomerasa IV. Estas enzimas son esenciales para la división cromosómica bacteriana.

Farmacocinética: Gatifloxacina en solución oftálmica al 0,3% (ZYMARAN®) o al 0,5% (ZYMAXID®) fue administrada en uno de los ojos de 6 individuos sanos de sexo masculino en un esquema de dosis escalonadas, partiendo con una dosis única de 2 gotas, seguida de 2 gotas 4 veces por día durante 7 días y, por último, 2 gotas 8 veces por día durante 3 días. En todos los momentos de evaluación, los niveles séricos de gatifloxacina estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación (5 ng/ml) en todos los individuos. Después de la administración de 3 gotas de gatifloxacina 0,5% en conejos Dutch-Belted el Día 1, las concentraciones medias lacrimales de gatifloxacina estaban sobre la CIM90. Además, la concentración media de gatifloxacina en la lágrima el Día 2 superó acentuadamente la CIM90 durante todo el período (de 12 horas) entre las aplicaciones.
Forma Farmacéutica: Solución Oftálmica estéril.

PRESENTACIÓN: ZIMAXID® se encuentra disponible en frasco gotero por 3 y 5 mL. Muestra médica 2,5 y 1,5 mL.

ALLERGAN
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador

ZYPRED®

Allergan

Suspensión oftálmica

Gatifloxacina 0.3%, Prednisolona Acetato 1%

COMPOSICIÓN: Ingrediente Activo: Gatifloxacina, Acetato de Prednisolona. Excipientes: Cloruro de benzalconio como conservante, fosfato de sodio dibásico dihidratado, fosfato de potasio monobásico, edetato disódico, hipromelosa, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua purificada c.s.p.

NÚMERO DE GOTAS/ML: 22

Tiempo de vida útil: Se asigna un tiempo de vida útil de 2 años a partir de la fecha de fabricación.
Después de abierto 30 días.
Condiciones de Almacenamiento: Temperatu-ra inferior a 30°C.

INDICACIONES: Está indicado para el tratamiento de infecciones oculares y para el tratamiento y prevención de de infecciones inflamatorias oculares, en pacientes sometidos a cirugía ocular.

Dosis y Administración: La dosis usual para tratamiento de infecciones oculares es de 1 gota aplicada en el ojo afectado, cuatro veces por día, hasta 7 días.
La dosis usual para prevención y tratamiento de infecciones e inflamaciones postquirúrgicas oculares es de 1 gota aplicada en el ojo afectado, cuatro veces por día, hasta 15 días. Sin embargo, debido a las diferencias entre las infecciones, el tiempo de tratamiento podrá ser modificado a criterio médico.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la gatifloxacina, a otras quinolonas o a cualquier componente de la formulación.

También en infecciones purulentas agudas, herpes simple superficial agudo (queratitis dentrítica), vaccina, varicela y otras enfermedades virales de la cornea y conjuntiva, tuberculosis ocular y enfermedades fúngicas del ojo.

Precauciones y Advertencias:

- Se ha reportado formación de catarata subcapsular posterior después del uso prolongado de corticosteroides oftálmicos tópicos. Los pacientes con historial de queratitis por herpes simple deben ser tratados con precaución.
- En enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea pueden ocurrir perforaciones con el uso de esteroides tópicos.
- En infecciones oculares purulentas, el uso de esteroide tópico puede encubrir o aumentar la infección existente.
- El uso de medicamento esteroide en presencia de herpes simple exige precaución y debe ser acompañado de exámenes frecuentes con microscopio con lámpara de hendidura.
- Como ha sido registrado aparecimiento de infecciones fúngicas por uso prolongado de esteroides tópicos, se debe sospechar de invasiones fúngicas en cualquier ulceración de la córnea, cuando el esteroide se ha usado o esté en uso.
- El uso de corticosteroides tópicos puede provocar aumento de la presión intraocular en ciertos pacientes, lo cual puede ocasionar daño al nervio óptico y fallas del campo visual. Es aconsejable la monitorización frecuente de la presión intraocular.

- Así como con otros antiinfecciosos, el uso prolongado de gatifloxacina puede producir superinfección por microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. Si aparece superinfección se debe interrumpir el uso e iniciar un tratamiento alternativo.

Siempre que el juicio clínico lo indique, el paciente debe ser sometido a examen con dispositivos de ampliación de imagen tales como lámpara de hendidura, biomicroscopía y, según el caso, tinción con fluoresceína.

- Los pacientes deben ser informados de que han sucedido reacciones de hipersensibilidad aún después de una única dosis, debiendo interrumpir el tratamiento inmediatamente y consultar su médico a la primera señal de erupción cutánea o de reacciones alérgicas.

No debe ser utilizado en mujeres en embarazo, categoría C FDA, ni en periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas oculares citadas más comúnmente con ZYPRED® (gatifloxacina y prednisolona), por orden de frecuencia, han sido: ardor, irritación ocular, prurito, dolor ocular, visón nublada/borrosa, malestar ocular, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, ojo seco. Estas reacciones pueden aparecer aisladas o concomitantemente en un mismo paciente. Durante los estudios clínicos realizados con ZYPRED®, ningún individuo en estudio abandonó el tratamiento debido a aparecimiento de reacciones adversas.

Sobredosis: No se espera sobredosis por la ingesta accidental de ZYPRED®, si esto ocurre se recomienda acudir al médico.

MECANISMO DE ACCIÓN: La actividad antibacteriana de la gatifloxacina resulta de la inhibición de la girasa de ADN y topoisomerasa IV. La ADN girasa es una enzima esencial que está asociada a la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. La topoisomerasa IV es una enzima conocida por cumplir un rol importante en la división del ADN cromosómico durante la división de la célula bacteriana.

La prednisolona es un glucocorticoide sintético que presenta 3 a 5 veces la potencia antiinflamatoria de la hidrocortisona. Los glucocorticoides inhiben el edema, la deposición de la fibrina, la dilatación capilar y la migración fagocítica de la respuesta inflamatoria aguda, así como la proliferación capilar, depósito de colágeno y formación de cicatriz. La prednisolona, previene o suprime la respuesta inflamatoria al estímulo provocado por los agentes infecciosos en los tejidos oculares.

Gram positivos aerobios: Corybacterium propinquum*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* epidermidis, *Streptococcus mitis**, *Streptococcus pneumoniae*.

Gram negativos aerobios: *Haemophilus influenzae*.

(*) La eficacia frente estos microorganismos se estudió en menos de 10 infecciones.

La seguridad y eficacia de la gatifloxacina en el tratamiento de infecciones oculares debidas a los siguientes microorganismos no fueron establecidas en estudios clínicos adecuados y bien controlados. La gatifloxacina se mostró activa *in vitro* contra la mayoría de las cepas de esos microorganismos, pero el significado clínico en infecciones oculares es desconocido.

Los siguientes microorganismos se consideran sensibles cuando se evalúan usando parámetros sistémicos. Sin embargo, no se estableció una correlación entre los parámetros sistémicos *in vitro* y la eficacia en infecciones oculares. La siguiente relación de microorganismos es solo una guía para evaluar el tratamiento potencial de infecciones conjuntivales. La gatifloxacina presenta concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) *in vitro* de 2 µg/mL o menos (parámetro sensible sistémico) contra la mayoría (≥ 90%) de las cepas de los siguientes agentes patógenos oculares:

Gram positivos aerobios: *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* saprophyticus, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* (grupo), Streptococcus Grupos C, F, G.
Gram negativos aerobios: Acinetobacter lwoffii, *Enterobacter* aerogenes, *Enterobacter* cloacae, Escherichia coli, *Citrobacter* freundii, *Citrobacter* koseri, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* oxytoca, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitides, *Proteus* mirabilis, *Proteus* vulgaris, Serratia marcescens, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica.
Microorganismos anaerobios: *Bacteroides* fragilis, *Clostridium perfringens*.
Otros microorganismos: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, Mycobacterium marinum, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycoplasma pneumoniae*.

PRESENTACIÓN: ZYPRED® se encuentra disponible en frasco gotero 6 mL.

Muestra médica: 3 mL.
Registro Sanitario:
29948-07-11
Vigencia: 29-07-2016
Venta con Fórmula Médica.

ALLERGAN
Distribuido en el Ecuador por:
QUIFATEX S.A.
Quito, Ecuador