Vademecum SAVAL

- AB
- AB Antitusivo
- ACTAN / ACTAN CD
- ADAX / ADAX Retard
- AERO-ITAN
- ALERTEX
- ALEXIA / ALEXIA FORTE
- ALEXIA-D
- ALTAZINC
- AMOVAL
- AMOVAL 1 gramo
- AMOVAL DUO / 400 / 800 / 1000
- ANTALIN / ANTALIN Forte
- ANTIAX
- ATROPINA
- BEOF
- BEQUIUM
- BLOX
- BLOX-D
- BRONCATOX
- BUXON
- CALDEVAL
- CEFIRAX
- CELTIUM
- CIPRODEX
- CIPRODEX OTICO
- CIPROVAL
- CIPROVAL Oftálmico
- CIPROVAL Ótico
- CLAVINEX
- CLAVINEX Duo y CLAVINEX Duo FORTE
- CLAVINEX XR
- CLONEX
- CLORANFENICOL
- CLOVAL / CLOVAL Forte
- CLOVAL Compuesto
- DEPRAX
- DERMABIOTICO
- DERMOSONA
- DESPEVAL
- DIAREN
- DIGENIL
- DOLODROPS
- DOLOTOL 12
- DOLOVERINA
- DRONAVAL
- DUALTEN
- DUOVAL
- ELIXINE
- ENALTEN
- ENALTEN-D / ENALTEN-DN
- EUROCOR
- EUROFLEX
- EUROGESIC
- EUROGESIC FORTE
- EUROGESIC Gel
- EUROGREL
- EUROMICINA
- EUROMUCIL
- EUROVIR
- EUROZINA-RE
- EUVIRAX
- FIBROX XR
- FINEX
- FOSVAL
- FUNGIUM
- FUNGIUM Crema
- GASTRIUM
- GASTRIUM INYECTABLE
- HEMOVAL
- HIDRIUM
- IDON
- IDON Supositorio
- IPSON / IPSON Forte
- IPSON-D / IPSON-D Forte
- ISOX
- ISOX INYECTABLE
- ITAN
- ITAN Gotas
- LATOF
- LATOF-T
- LIFTER
- LOMEX
- LOVACOL
- LOWDEN
- LUKANEX
- MENTANIA
- MIGRAX
- MIGTAL
- MOXAVAL
- MOXOF
- MUXELIX
- MUXOL
- MUXOL INYECTABLE
- NEURUM
- NICO DROPS
- NICOTEARS
- NICOTEARS GEL
- NIRVAN
- NOCTON
- NOVOTEARS
- NYSKIN
- ODANEX
- OFTABIOTICO
- OFTABIÓTICO UNGÜENTO
- OFTACON
- OFTAFILM
- OFTAGEN
- OFTAGEN Compuesto
- OFTALER
- OFTALIRIO
- OFTASONA-N
- OFTASONA-P
- OFTAVIR
- OFTIC
- OFTOL / OFTOL FORTE
- ONDAX
- OTICUM
- OXO-VAL
- PAROX MELTAB
- PAXON
- PERTIUM
- PILOCARPINA
- POMADA AMARILLA
- REALTA
- RINOVAL
- RUX
- SALCAL
- SOLIN
- SOMNO
- SOMNO XR
- TALOL
- TIOF
- TIOF Plus
- TOL 12
- TOL 12 FORTE INYECTABLE
- TOL 12 PLUS INYECTABLE
- TOL TOTAL Comprimidos
- TOL TOTAL Jarabe
- TOL-GIN
- TREX / TREX Forte
- TRIM 300
- TRIOFENO
- TRIOVAL
- TRIOVAL Día y Noche
- UNDERAN
- VALAX
- VALAX D
- VALAXAM
- VALAXAM D
- VENLAX
- VENLAX XR
- VERTIUM
- VITAYDE-C
- XOLOF
- XOLOF-D
- ZAFIN
- ZIVAL
- ZIVAL Solución
- ZODOL
- ZOMEL

AB

Antiséptico bucofaríngeo
SAVAL

Composición:
Cada comprimido contiene:
Clorhexidina clorhidrato 5 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Clorhexidina es un antiséptico tópico, que presenta una eficaz actividad antimicrobiana especialmente útil en la cavidad bucofaríngea.
Luego de la ingestión oral, clorhexidina es escasamente absorbida en el tracto gastrointestinal.

Indicaciones:
Infecciones bucofaríngeas leves, estomatitis, glositis, gingivitis y faringitis. Procesos inflamatorios de origen dentario; pre y post-operatorio odontológico. Antiséptico de la boca y garganta, orofaringe, vestíbulo superior de la boca, amígdalas, membrana mucosa bucal, región sublingual, paladar.

Posología y Administración:
Disolver lentamente en la boca 1 comprimido cada 4 horas.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a la droga.

Precauciones y Advertencias:
Precaución en pacientes que presentan hipersensibilidad a clorhexidina.

Reacciones Adversas:
No se han observado reacciones adversas serias, asociadas con el uso de clorhexidina en la vía bucofaríngea.

Interacciones:
No se han descrito.

Sobredosificaciones:
No se ha descrito.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz y humedad .

Presentaciones:
Envase con 12 comprimidos.

AB Antitusivo

Antiséptico Bucofaríngeo - Antitusivo
SAVAL

Composición:
Cada comprimido contiene:
Clorhexidina clorhidrato 5 mg
Noscapina 10 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Clorhexidina es un antiséptico, que presenta una eficaz actividad antimicrobiana especialmente útil en la cavidad bucofaríngea.
Luego de la ingestión oral, clorhexidina es escasamente absorbida en el tracto gastrointestinal. Noscapina es un antitusivo de acción central, que en conjunto con clorhexidina proporciona un efecto antiséptico y antitusivo, útil en el alivio de tos producida por irritación de la faringe.

Indicaciones:
Tos asociada a: infecciones bucofaríngeas leves, estomatitis, glositis, gingivitis y faringitis. Tratamiento sintomático de la tos, en caso de laringitis, faringitis y traqueitis. Antiséptico de la boca y garganta y antitusígeno para el alivio de la tos que generalmente acompaña a la laringitis, faringitis y traqueitis.

Posología y Administración:
Disolver lentamente en la boca 1 a 2 comprimidos cada 4 a 6 horas.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a alguno de los principios activos.

Precauciones y Advertencias:
Precaución en pacientes que presentan hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Reacciones Adversas:
En forma aislada puede producirse un aumento en el manchado de los dientes y una alteración en la percepción del gusto.

Interacciones:
No debe usarse en forma concomitante con agentes aniónicos.

Sobredosificaciones:
Irritación gastrointestinal, náuseas y vómitos.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:
Envase con 12 comprimidos.

ACTAN / ACTAN CD

Antidepresivo
SAVAL línea Eurolab

Composición:

Cada cápsula contiene:
Fluoxetina clorhidrato 20 mg.
Excipientes c.s.

Cada comprimido dispersable contiene:
Fluoxetina clorhidrato 20 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

La acción de fluoxetina este posiblemente relacionada con la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina, y esto probablemente responde a su mecanismo de acción. Fluoxetina no tiene prácticamente afinidad por otros receptores tales como 1-, 2-, y -adrenérgicos; serotoninergicos; dopaminérgicos; histaminérgicos 1; muscarínicos; y receptores GABA.

Episodios depresivos mayores:
Los ensayos clínicos en pacientes con episodios depresivos mayores se han llevado a cabo frente a placebo y a un comparador activo. Fluoxetina ha demostrado ser significativamente más efectivo que placebo, empleando como medida la escala de Hamiltom para la depresión (HAM-D). En estos estudios, fluoxetina tuvo una tasa de respuesta y remisión significativamente superior (determinado por una disminución del 50% en la escala de HAM-D), comparado con placebo.

Dosis Respuesta:
En los estudios a dosis fija en pacientes con depresión mayor, se obtiene una curva dosis respuesta plana, lo cual no sugiere ventajas a la hora de utilizar dosis mayores que las recomendadas en términos de eficacia. Sin embargo, en la práctica clínica se ha visto que un aumento de la dosis puede ser beneficioso en algunos pacientes.

Trastorno Obsesivo-compulsivo:
En ensayos de corto plazo (por debajo de las 24 semanas), fluoxetina mostró ser significativamente más efectiva que placebo. Se obtuvo una respuesta terapéutica con dosis de 20 mg/día, aunque dosis más altas (40 o 60 mg/día) mostraron un mayor índice de respuesta. No se ha demostrado la eficacia en ensayos a largo plazo (las fases de extensión
de tres estudios a corto plazo y un estudio de prevención de recaídas).

Episodio depresivo mayor (niños y adolescentes):
Se realizaron ensayos clínicos frente a placebo en niños mayores de 8 años y adolescentes. Fluoxetina, a dosis de 20 mg, demostró ser significativamente más eficaz que placebo en dos ensayos pivotales a corto plazo, la eficacia fue medida como la reducción en la puntuación total de la escala de Valoración de la Depresión en Niños (CDRS-R) y de la puntuación de la escala de Impresión Clínica Global CGI-I. En ambos estudios los pacientes cumplían los criterios para Episodio Depresivo Mayor de grave a moderado (DSM-III o DSM-IV) en tres evaluaciones diferentes realizadas por psiquiatras infantiles.

La eficacia de los estudios de fluoxetina podría depender de la inclusión en los estudios de una población de pacientes selectiva (una que en un periodo de 3 a 5 semanas no se ha recuperado espontáneamente y cuya depresión persistió en la circunstancia de un cuidado considerable). Sólo hay datos limitados con respecto a la seguridad y eficacia tras 9 semanas. En general, la evidencia de la eficacia de fluoxetina fue sólo modesta. La tasa de respuesta (definida como un descenso del 30% en la puntuación de CDRS-R) demostró una diferencia estadísticamente significativa en uno de los dos ensayos pivotales (58% para fluoxetina versus 32% para placebo, P=0,013 y 65% para fluoxetina versus 54% para placebo, P=0,093). En ambos estudios el cambio medio desde la línea de base al punto final en el total de la escala CDRS-R fue de 20 para fluoxetina versus 11 para placebo, P=0,002 y 22 para fluoxetina versus 15 para placebo, P

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción
Fluoxetina se absorbe bien en el tracto gastrointestinal después de la administración oral. La biodisponibilidad no se ve afectada por el consumo de alimentos.

Distribución
Fluoxetina se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 95%) y se distribuye ampliamente (volumen de distribución: 20 - 40 l/kg). Las concentraciones plasmáticas de equilibrio se alcanzan después de la dosificación durante varias semanas. Las concentraciones plasmáticas de equilibrio después de una dosificación prolongada son similares a las concentraciones observadas de la 4ª a la 5ª semana.

Metabolismo
Fluoxetina tiene un perfil farmacocinético no lineal con efecto hepático de primer paso. La concentración plasmática máxima generalmente se alcanza de las 6 a las 8 horas después de la administración. Fluoxetina se metaboliza ampliamente por la enzima polimórfica CYP2D6. Fluoxetina se metaboliza fundamentalmente por el hígado a su metabolito activo, norfluoxetina (demetilfluoxetina) mediante desmetilación.

Eliminación
La vida media de eliminación de fluoxetina es de 4 a 6 días y de norfluoxetina de 4 a 16 días. Estas largas vidas medias son las responsables de la permanencia del medicamento durante 5-6 semanas después de la interrupción del tratamiento. La excreción es fundamentalmente (alrededor del 60%) renal. Fluoxetina se excreta por la leche materna.

Poblaciones de riesgo

Ancianos: Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en ancianos sanos cuando se comparan con personas más jóvenes.
Niños y adolescentes: La concentración media de fluoxetina en niños es aproximadamente el doble de la observada en adolescentes y la concentración media de norfluoxetina es aproximadamente 1,5 veces mayor. La concentración plasmática en el estado de equilibrio
depende del peso corporal y es mayor en niños de menor peso. Como con los adultos, fluoxetina y norfluoxetina se acumularon extensamente tras múltiples dosis orales; las concentraciones plasmáticas en el estado de equilibrio se alcanzaron dentro de las 3 a 4 semanas de dosificación diaria.
Insuficiencia hepática: En caso de insuficiencia hepática (cirrosis hepática), la vida media de fluoxetina y norfluoxetina se incrementó en 7 y 12 días, respectivamente. Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente.
Insuficiencia renal: Después de la administración de una dosis única de fluoxetina en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o completa (anuria), los parámetros farmacocinéticos no se vieron alterados cuando se compararon con voluntarios sanos. No obstante, después de una administración repetida, se observó un incremento de las concentraciones plasmáticas en equilibrio.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

No hay evidencia de carcinogénesis o mutagenicidad in vitro o en estudios con animales.
En un estudio toxicológico con ratas jóvenes CD, la administración de 30 mg/kg/dia de hidrocloruro de fluoxetina en los días postnatales del 21 al 90 dio lugar a degeneración testicular irreversible y necrosis, vacuolación del epitelio epididimal, inmadurez e inactividad del tracto reproductor femenino y disminución de la fertilidad. Los retrasos en la maduración sexual se produjeron en machos (10 y 30 mg/kg/dia) y en hembras (30 mg/kg/día). Se desconoce la significación de estos hallazgos en humanos. Las ratas tratadas con 30 mg/kg también presentaron disminución de la longitud del fémur en comparación con el control, y degeneración de la músculatura esquelética, necrosis y regeneración.

Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 10 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,8 a 8,8 veces (fluoxetina) y 3,6 a 23,2 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos. Los niveles plasmáticos alcanzados en animales con dosis de 3 mg/kg/día fueron aproximadamente 0,04 a 0,5 veces (fluoxetina) y 0,3 a 2,1 veces (norfluoxetina) los alcanzados normalmente en pacientes pediátricos.

Un estudio en ratones jóvenes indicó que la inhibición de los transportadores de serotonina evita el incremento de la formación de huesos. Este hallazgo parece ser avalado por los hallazgos clínicos. No se ha establecido todavía la reversibilidad de este efecto. Otro estudio en ratones jóvenes (tratados en los días postnatales del 4 al 21) ha demostrado que la inhibición de los trasportadores de serotonina tiene efectos a largo plazo en el comportamiento del ratón. No hay información sobre si este efecto es reversible. La relevancia clínica de este hallazgo no ha sido establecida.

Indicaciones:

Fluoxetina clorhidrato está indicado para el tratamiento agudo y de mantención de la depresión asociada o no con ansiedad; para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo en adultos y niños a partir de los 8 años de edad; para el tratamiento del desorden disfórico premenstrual. Indicado como complemento a la psicoterapia para la reducción de la ingesta excesiva de alimentos, la provocación del vomito y el uso de laxantes.

Posología y Administración:

Para administración oral.

Depresión

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es de 20 mg diarios. La posología se debe revisar y ajustar, en caso de que sea necesario, en las 3 a 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Aunque existe un incremento potencial de efectos indeseados a dosis mayores, en algunos pacientes con insuficiente respuesta a 20 mg, la dosis puede ser incrementada gradualmente hasta un máximo de 60 mg. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener a los pacientes con la menor dosis efectiva posible.

Los pacientes con depresión deben tratarse durante un periodo de tiempo de al menos 6 meses para asegurar que estén libres de síntomas.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Adultos y ancianos: La dosis recomendada es entre 20 y 60 mg diarios. En algunos pacientes, si tras dos semanas la respuesta a 20 mg es insuficiente, la dosis se puede incrementar gradualmente hasta un máximo de 60 mg aunque a dosis más altas pueda existir un incremento potencial de reacciones adversas.

Si no se observa mejoría dentro de las 10 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento con fluoxetina. Es razonable mantener el tratamiento más allá de 10 semanas en aquellos pacientes que han respondido a la terapia. Se debe realizar el ajuste de la dosis cuidadosamente y de manera individual, para mantener al paciente con la menor dosis efectiva posible. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente.

Algunos especialistas abogan por la psicoterapia conductista concomitante en aquellos pacientes con buena respuesta farmacológica. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 24 semanas) en el TOC.

Bulimia nerviosa

Adultos y ancianos: Se recomienda una dosis de 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia a largo plazo (más de 3 meses) en la bulimia nerviosa. En algunos pacientes puede ser aconsejable una titulación durante varios días hasta alcanzar la dosis objetivo.

Desorden disfórico premenstrual

La dosis recomendada es de 20 mg / día administrados de forma continua (todos los días del ciclo menstrual) o intermitente (partiendo 14 días antes del día de inicio previsto de la menstruación hasta el primer día de la menstruación y repitiendo con cada nuevo ciclo). La pauta de dosificación debe ser determinada por el médico basándose en las características individuales del paciente.

Ajuste de dosis en adultos-Todas las indicaciones: La dosis recomendada se puede aumentar o disminuir. No se han evaluado sistemáticamente dosis por encima de 80 mg/día. Cuando se suspende la administración, el principio activo permanecerá en el organismo durante semanas. Esto se debe tener en cuenta al iniciar o interrumpir el tratamiento.

Niños a partir de los 8 años y adolescentes (episodios depresivos de moderados a graves):

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un especialista. La dosis inicial es de 10 mg/día, los ajustes de dosis deberán realizarse cuidadosamente y de forma individualizada, con el fin de mantener al paciente con la menor dosis efectiva.

Después de una o dos semanas se puede incrementar la dosis hasta en 20 mg /día. La experiencia en ensayos clínicos con dosis diarias mayores de 20 mg es mínima. Solamente hay datos limitados de tratamientos que hayan durado más allá de las nueve semanas.

Niños con bajo peso: Debido a los altos niveles plasmáticos de fluoxetina en los niños de bajo peso, el efecto terapéutico podría alcanzarse con dosis más bajas.

Se deberá reevaluar la necesidad del tratamiento después de 6 meses para aquellos pacientes pediátricos que respondan al tratamiento. Si no se alcanza el beneficio clínico en 9 semanas, el tratamiento deberá reconsiderarse.

Ancianos: Se recomienda precaución al incrementar la posología. La dosis diaria generalmente no debe exceder de 40 mg.

Se debe considerar una dosis menor o menos frecuente (p.ej. 20 mg cada dos días) en pacientes con alteración hepática o en pacientes en los cuales la medicación concomitante pueda interactuar potencialmente con fluoxetina.

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina: Se debe evitar la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando se interrumpe el tratamiento con fluoxetina la dosis debe ser reducida gradualmente durante un periodo de cómo mínimo una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de aparición de síntomas de retirada. Si tras reducir la dosis o la interrupción del tratamiento aparecieran síntomas intolerables, deberá considerarse el reanudar la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar disminuyendo la dosis, pero más gradualmente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a fluoxetina o a cualquiera de sus excipientes.

Inhibidores de la Monoaminooxidasa: Se han comunicado reacciones adversas graves y a veces fatales en pacientes en tratamiento con ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con un ISRS y lo han comenzado con un IMAO. El tratamiento con fluoxetina sólo debe comenzar 2 semanas después de la interrupción de un tratamiento con un IMAO. Por lo tanto, fluoxetina está contraindicada en combinación con un IMAO. Asimismo, deben transcurrir al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina antes de iniciar un tratamiento con un IMAO. Si fluoxetina se ha prescrito como tratamiento crónico y/o a una dosis más alta, se debe considerar un intervalo mayor.

Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico (el cual puede asemejarse y ser diagnosticado como síndrome neuroléptico maligno). Ciproheptadina o dantroleno pueden beneficiar a los pacientes que experimenten estas reacciones. Los síntomas de una interacción de un medicamento con un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que puede evolucionar hasta delirium o coma.

Tioridazina o pimozida: La tioridazina o pimozida no deben ser administradas concomitantemente con fluoxetina o por lo menos no debe hacerse sino hasta 5 semanas posteriores a la discontinuación de la fluoxetina.

Precauciones y Advertencias:

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:
Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron observados con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Fluoxetina sólo se deberá utilizar en niños y adolescentes de 8 a 18 años para el tratamiento de episodios depresivos de moderados a graves. Además, no existen datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en relación al crecimiento, la maduración sexual y el desarrollo cognitivo, emocional y conductual

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo, u otras alteración psíquicas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores específicos de la recaptura de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observo un incremento del doble en el riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus un 2%).

Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimientos de ideas suicidas, se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes de reportar inmediatamente al medico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

En un ensayo clínico de 19 semanas de duración se observó una disminución en la ganancia de altura y peso en niños y adolescentes tratados con fluoxetina. No se ha establecido si hay efecto en alcanzar la talla normal adulta. No se puede descartar la posibilidad de un retraso en la pubertad. Deberá por lo tanto hacerse un seguimiento del crecimiento y del desarrollo puberal durante y después del tratamiento con fluoxetina.

Si cualquiera de ellos está disminuido se deberá considerar el consultar a un pediatra. En ensayos clínicos pediátricos se notificaron con frecuencia manía e hipomanía. Por lo tanto se recomienda hacer un seguimiento regular sobre la aparición de manía/hipomanía. Se debe discontinuar el tratamiento con fluoxetina si el paciente entra en una fase maníaca. Es importante que el médico prescriptor discuta cuidadosamente con el niño/joven y/o sus padres los riesgos y beneficios del tratamiento.

Erupción cutánea y reacciones alérgicas: Se han comunicado casos de erupción cutánea, reacciones anafilactoides y reacciones sistémicas progresivas, en ocasiones graves (afectando a la piel, los riñones, el hígado, o los pulmones). Se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina cuando aparezca una erupción cutánea u otra reacción alérgica para las cuales no se pueda encontrar otra etiología.

Convulsiones: Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, como con otros antidepresivos, fluoxetina se debe introducir con precaución en pacientes con historial de convulsiones. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones o que experimente un incremento en la frecuencia de las convulsiones. Fluoxetina se debe evitar en pacientes con historia de trastornos convulsivos inestables/epilepsia y debe realizarse un estrecho seguimiento en aquellos pacientes con epilepsia controlada.

Manía: Los antidepresivos se deben utilizar con precaución en pacientes con historial de manía/ hipomanía. Como con otros antidepresivos, el tratamiento con fluoxetina de debe interrumpir en cualquier paciente que esté iniciando una fase maníaca.

Función hepática/renal: fluoxetina es metabolizada en gran parte por el hígado y excretada por los riñones. Se recomienda una dosis más baja (p.ej. dosis a días alternos) en pacientes con disfunción hepática significativa. Cuando se administró fluoxetina 20 mg/día durante 2 meses, aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) que necesitaban diálisis no mostraron diferencias en los niveles plasmáticos de fluoxetina o norfluoxetina comparados con pacientes control con una función renal normal.

Enfermedad cardíaca: No se observaron anormalidades de conducción que dieran lugar a bloqueo cardíaco en el electrocardiograma de 312 pacientes que recibieron fluoxetina en ensayos clínicos doble ciego. No obstante, la experiencia clínica en enfermedades cardíacas agudas es limitada, por lo que se aconseja precaución en su uso.

Pérdida de peso: Los pacientes en tratamiento con fluoxetina pueden experimentar pérdida de peso que normalmente es proporcional al peso basal.

Diabetes: En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Ha aparecido hipoglucemia durante el tratamiento con fluoxetina y se ha desarrollado hiperglucemia al interrumpir el tratamiento. Puede ser necesario el ajuste de dosis de insulina y/o antidiabéticos orales.

Suicidio/pensamientos suicidas: Pacientes, tanto adultos como niños, con desorden depresivo mayor pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o una exacerbación de la ideación y conducta suicida estén ellos o no tomando antidepresivos. Dicho riesgo puede persistir aunque ocurra una remisión significativa.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros desórdenes psiquiátricos, y estos desórdenes por si mismos son los más fuertes predictores del suicidio. Existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos puedan jugar un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y en la exacerbación de la ideación y conducta suicida en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Aunque estudios controlados por placebo a corto plazo con antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que éstos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años de edad) con desorden depresivo mayor y otros desórdenes psiquiátricos, estudios controlados por placebo a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidalidad en adultos mayores de 24 años de edad e incluso hubo una disminución en adultos mayores de 65 años tratados con antidepresivos.

En estudios clínicos controlados por placebo (incluye un total de 295 estudios de corto plazo con 11 antidepresivos en mas de 77,000 pacientes) en adultos con desorden depresivo mayor u otros desórdenes psiquiátricos; si bien se encontró una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) entre los antidepresivos estudiados, si se observó una tendencia hacía el incremento de dicho riesgo en los adultos mas jóvenes para casi todos los antidepresivos estudiados. Asimismo, se encontraron diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad entre las diferentes indicaciones evaluadas siendo desorden depresivo mayor la de más alta incidencia. Si bien existieron diferencias en el riesgo de suicidalidad entre los pacientes tratados con el antidepresivo y los tratados con el placebo, éstas fueron relativamente estables entre los diferentes grupos etéreos y las indicaciones evaluadas. Dichas diferencias se observan en la Tabla 1.

Tabla 1: Diferencia en números de casos de suicidalidad por cada 1000 pacientes adultos tratados con antidepresivos.

Rango de edad	Incremento de suicidabilidad en comparación a placebo
< 18 años	14 casos adicionales
18 24 años	5 casos adicionales
25 64 años	1 caso menos
> 65 años	6 casos menos

No hubo suicidios en ninguno de los estudios con pacientes pediátricos. Hubo algunos suicidios en los estudios con pacientes adultos pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del efecto del antidepresivo en dichos suicidios.

No se sabe si el riesgo de ideación suicida se extiende al uso de largo plazo. Sin embargo, existe evidencia substancial de los estudios de mantenimiento controlados por placebo en pacientes adultos con Desorden Depresivo Mayor que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación, deben ser estrechamente observados respecto del empeoramiento clínico de su depresión, suicidalidad y cambios inusuales en su comportamiento especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones).

No obstante, los pacientes que vienen siendo tratados con antidepresivos deben ser observados estrechamente respecto del empeoramiento clínico de su depresión y de sus tendencias suicidas, especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones), se deberían considerar cambios en el régimen terapéutico (incluyendo la posibilidad de discontinuación de la medicación) en aquellos donde su depresión es persistentemente peor o en aquellos donde la exacerbación de las tendencias suicidas es severa, aparece en forma brusca o no fue parte de los síntomas que presentaba el paciente.

Acatisia/Inquietud psicomotora: El uso de fluoxetina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con ISRS: Los síntomas de retirada cuando se interrumpe el tratamiento son frecuentes, especialmente cuando el tratamiento se interrumpe de forma abrupta. En los ensayos clínicos, los acontecimientos adversos observados al interrumpir el tratamiento tuvieron lugar en aproximadamente un 60% de los pacientes en ambos grupos, el de fluoxetina y el de placebo. De estos efectos adversos, el 17% del grupo de fluoxetina y el 12% del grupo de placebo fueron de índole grave.

El riesgo de aparición de los síntomas de retirada puede depender de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento y del patrón de reducción de la dosis. Mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza son las reacciones más comúnmente notificadas. Generalmente estos síntomas son de naturaleza leve a moderada, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves en cuanto a intensidad. Los síntomas de retirada suelen aparecer en los primeros días tras la discontinuación del tratamiento. Generalmente estos síntomas son autolimitados y suelen desaparecer en dos semanas, si bien en algunos pacientes pueden tener una duración más prolongada (2-3 meses o más). Se aconseja por lo tanto que la dosis de fluoxetina se disminuya gradualmente a lo largo de un periodo de como mínimo de una a dos semanas cuando se discontinúe el tratamiento, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Hemorragia: Ha habido casos de hemorragia cutánea tipo equimosis y púrpura con ISRS. La equimosis se ha comunicado como acontecimiento infrecuente durante el tratamiento con fluoxetina. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragia gastrointestinal y otras hemorragias cutáneas o mucosas). Se recomienda precaución en pacientes en tratamiento con ISRS particularmente en uso concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que se saben que afectan a la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos tales como clozapina, fenotiazinas, la mayoría de antidepresivos triciclicos, aspirina, AINES) u otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia así como en pacientes con un historial de trastornos hemorrágicos.

Terapia electroconvulsiva (TEC): Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en

tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

Hierba de San Juan: Se puede producir un incremento de los efectos serotoninérgicos, como el síndrome serotoninérgico, cuando se utilizan conjuntamente inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con preparaciones fitoterápicas que contengan la hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

En raras ocasiones, se ha notificado el desarrollo del síndrome serotoninérgico o acontecimientos del tipo síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluoxetina, particularmente cuando se administran en asociación con otros medicamentos serotoninérgicos (entre otros L-triptófano) y/o neurolépticos. Dado que estos síndromes pueden dar lugar a situaciones que potencialmente amenazan la vida, se debe interrumpir el tratamiento con fluoxetina si aparecen estas reacciones (caracterizadas por grupos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluye confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirium y coma.) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de sostén.

Detección del trastorno bipolar: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un desorden bipolar. Es una creencia general (no establecida en estudios clínicos controlados) que tratar dichos episodios solo con un antidepresivo puede incrementar la posibilidad de precipitar un episodio mixto/maníaco en pacientes que corren el riesgo de contraer trastorno bipolar. No se sabe si alguno de los síntomas descritos anteriormente representaría tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, debe examinarse adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos comórbidos para determinar si corren el riesgo de contraer trastorno bipolar. Tal examen debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluida una historia familiar de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Fluoxetina no está aprobado para el tratamiento de la depresión bipolar.

Ansiedad e insomnio: En los ensayos clínicos se ha reportado ansiedad, nerviosismo o insomnio en los pacientes tratados con clorhidrato de fluoxetina.

Hiponatremia: Se han reportado varios casos de hiponatremia (algunos con sodio sérico menor de 110 mmol/l). La mayoría de estos casos se presentaron en pacientes de edad avanzada y en pacientes que estaban tomando diuréticos o que tenían depleción previa de volumen circulante La hiponatremia parece ser reversible cuando se discontinúa el tratamiento con fluoxetina.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Aunque se ha visto que fluoxetina no afecta el funcionamiento psicomotor en voluntarios sanos, cualquier psicofármaco puede alterar el juicio y/o ciertas habilidades. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten conducir o manejar maquinaria peligrosa hasta que tengan una certeza razonable de que sus habilidades no se ven afectadas.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas pueden disminuir en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado y no conducen generalmente a la interrupción del tratamiento. Al igual que con otros ISRS se han observado las siguientes reacciones adversas:

Reacciones generalizadas: Hipersensibilidad (p.ej. prurito, erupción cutánea, urticaria, reacción anafilactoide, vasculitis, reacción del tipo enfermedad del suero, angioedema), escalofríos, síndrome serotoninérgico, fotosensibilidad, muy raramente necrolísis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

Aparato digestivo: trastornos gastrointestinales (p.ej. diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, disfagia, alteración del sentido del gusto), sequedad de boca. Se han comunicado, raramente tests anormales de función hepática. Casos muy raros de hepatitis idiosincrásica.

Sistema nervioso: Dolor de cabeza, alteraciones en el sueño (p.ej. sueños anormales, insomnio), mareos, anorexia, fatiga (p.ej. somnolencia, sopor), euforia, movimientos anormales transitorios (p.ej. espasmos musculares, ataxia, temblor, mioclonía), convulsiones y en raras ocasiones inquietud psicomotora/acatisia. Alucinaciones, reacciones maníacas, confusión, agitación, ansiedad y síntomas asociados (p.ej. nerviosismo), dificultad para la concentración y el proceso del pensamiento (p.ej. despersonalización), ataques de pánico, comportamientos y pensamientos suicidas (estos síntomas pueden ser debidos a la enfermedad subyacente), muy raramente síndrome serotoninérgico.

Aparato urogenital: Retención urinaria, polaquiuria.
Trastornos del aparato reproductor: Disfunción sexual (retraso o ausencia de la eyaculación, anorgasmia), priapismo, galactorrea.

Otros: Alopecia, bostezo, visión anormal (p.ej. visión borrosa, midriasis), sudores, vasodilatación, artralgia, mialgia, hipotensión postural, equimosis. Se han comunicado raramente otras manifestaciones hemorrágicas

(p.ej. hemorragias ginecológicas, hemorragias gastrointestinales y otras hemorragias cutáneas o mucosas), acne, eczema.

Hiponatremia: Se ha comunicado raramente hiponatremia (incluyendo niveles séricos de sodio por debajo de 110 mmol/l) que pareció ser reversible al interrumpir el tratamiento con fluoxetina. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes se asociaron a personas mayores y a pacientes en tratamientos con diuréticos o con depleción de volumen.

Aparato respiratorio: Faringitis, asma, disnea. Se han comunicado raramente alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis). La disnea puede ser el único síntoma precedente.

Síntomas de retirada al interrumpir el tratamiento con fluoxetina: La interrupción del tratamiento con fluoxetina frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente comunicadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), astenia, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y dolor de cabeza. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Se recomienda por lo tanto que cuando ya no sea necesario continuar el tratamiento con (Marca de fantasía)®, se realice una reducción gradual de la dosis

Niños y adolescentes: En ensayos clínicos pediátricos los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad se observaron con más frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo.

No se ha evaluado sistemáticamente la seguridad de fluoxetina en tratamientos crónicos de más de 19 semanas. En ensayos clínicos pediátricos fueron notificadas reacciones maníacas, incluyendo manía e hipomanía (2,6% de los pacientes tratados con fluoxetina frente a 0% en el grupo control tratado con placebo), llevando a la discontinuación en la mayoría de los casos. Estos pacientes no tenían episodios previos de manía/hipomanía.

Después de 19 semanas de tratamiento, los sujetos pediátricos tratados con fluoxetina en un ensayo clínico ganaron una media de 1,1 cm menos en altura (p=0,004) y 1,1 kg menos en peso (p=0,008) que los pacientes tratados con placebo. Se han notificado también casos aislados de retraso en el crecimiento en el uso clínico. Existe evidencia limitada disponible respecto de los efectos de la fluoxetina a largo plazo sobre el crecimiento, desarrollo y maduración de los niños y adolescentes, por lo que la estatura y el peso en niños y adolescentes tratados con Fluoxetina deben monitorearse periódicamente.

Han sido notificados de la experiencia clínica en pediatría casos aislados de efectos adversos indicando potencialmente un retraso en la maduración sexual o disfunción sexual.
En los ensayos clínicos en pediatría, se ha asociado el tratamiento con fluoxetina con una disminución en los niveles de fosfatasa alcalina.

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

Vida media: La larga vida media de eliminación de fluoxetina y norfluoxetina se debe tener en cuenta al considerar las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas del medicamento (p.ej., al cambiar de fluoxetina a otro antidepresivo).

Inhibidores de la Monoaminooxidasa:
Combinaciones contraindicadas: IMAO, existe riesgo de síndrome serotoninérgico. Se recomienda seguimiento clínico si se llega a administrar fluoxetina con algún IMAO.

Unión a proteínas: Debido a que la fluoxetina se une firmemente a las proteínas plasmáticas, la administración de fluoxetina a un paciente que esté tomando otro medicamento que también se une fuertemente a las proteínas (por ejemplo: warfarina, digitoxina) puede causar un cambio en las concentraciones plasmáticas de cualquiera de ellos.

Anticonvulsivantes: Se han observado cambios en los niveles sanguíneos al combinar fenitoina o carbamazepina con fluoxetina. En algunos casos se han presentado manifestaciones de toxicidad. Se deben considerar esquemas de dosis de tratamiento conservador del medicamento concomitante y realizar constante seguimiento del estado clínico del paciente.

Medicamentos serotoninérgicos: La administración conjunta con otros medicamentos serotoninérgicos (p.ej., tramadol, triptanos) puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso con triptanos conlleva el riesgo adicional de vasoconstricción coronaria e hipertensión.

Litio y triptófano: Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico cuando se ha administrado conjuntamente

ISRS con litio o triptófano, por ello, el uso conjunto de fluoxetina con este tipo de productos debe hacerse con precaución. Se debe hacer un seguimiento clínico más frecuente y estrecho cuando se utiliza fluoxetina en combinación con litio.

Isoenzima CYP2D6: Debido a que el metabolismo de la fluoxetina (al igual que los antidepresivos tricíclicos y otros antidepresivos selectivos de serotonina) involucra al sistema de enzimas hepáticas del citocromo CYP2D6, los tratamientos concomitantes con medicamentos que sean también metabolizados por este sistema enzimático pueden conducir a interacciones medicamentosas. El tratamiento concomitante con medicamentos metabolizados predominantemente por este isoenzima, los cuales tengan un estrecho margen terapéutico (como flecainida, encainida, carbamazepina, y antidepresivos tricíclicos), debe ser iniciado o ajustado al mínimo rango terapéutico. Esto también será aplicable si fluoxetina ha sido utilizada en las 5 semanas previas.

La fluoxetina también inhibe las isoenzimas CYP3A, CYP2C9 y la CYP2C19 por lo tanto deberían considerarse posibles interacciones con medicamentos que son metabolizados por estas isoenzimas como por ejemplo nifedipino (CYP3A), diclofenaco (CYP2C9) y omeprazol (CYP2C19).

Anticoagulantes orales: Se han notificado infrecuentemente alteraciones en la coagulación (valores de laboratorio y/o signos y síntomas clínicos), sin un patrón consistente, pero que incluyen incremento en el sangrado, cuando fluoxetina es administrada conjuntamente con anticoagulantes orales. Los pacientes en tratamiento con warfarina deben recibir un cuidadoso seguimiento de la coagulación al iniciar o finalizar el tratamiento con fluoxetina.

Terapia electroconvulsiva (TEC): Se han comunicado raramente casos de crisis prolongadas en pacientes en tratamiento con fluoxetina que recibieron tratamiento con TEC, por ello se recomienda precaución.

Alcohol: En estudios formales no se encontró incremento en los niveles de alcohol en sangre ni aumento de los efectos del alcohol. Sin embargo la combinación de ISRS y alcohol no es aconsejable.

Hierba de San Juan: Al igual que con otros ISRS, pueden producirse interacciones farmacodinámicas entre fluoxetina y la preparación fitoterápica de la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) que pueden dar lugar a un incremento de las reacciones adversas.

Antidepresivos tricíclicos (ATCs): Las concentraciones plasmáticas de algunos ATCs (imipramina, desipramina) y/o sus metabolitos activos pueden incrementarse de 2 a 10 veces cuando son usados con o dentro de las 3 ó más semanas después de la descontinuación de la fluoxetina; si estos medicamentos han de administrarse concurrentemente o si la terapia con ATCs ha de iniciarse poco después de la descontinuación de la fluoxetina, las dosis iniciales de ATCs deben reducirse y las concentraciones plasmáticas de ATC deben ser monitoreadas.

Depuración de Diazepam. En algunos pacientes la vida media del diazepam administrado en forma concomitante puede hallarse prolongada.

Medicamentos con acción a nivel del Sistema Nervioso Central: El riesgo de usar fluoxetina en combinación con otros medicamentos activos a nivel del SNC no ha sido sistemáticamente evaluado. No obstante, se recomienda tener cuidado al administrar fluoxetina en forma concomitante con dichos medicamentos. En la evaluación de casos individuales, se recomienda usar dosis iniciales menores del medicamento concomitante, usar esquemas conservadores de titulación y monitoreo de la condición clínica.

Ciproheptadina: La Ciproheptadina puede revertir los efectos terapéuticos de la fluoxetina.

Drogas metabolizadas por la isoenzima CYP3A4: Estudios indican que la magnitud de la inhibición de la actividad de la CYP3A4 por la fluoxetina no parece ser de significancia clínica.

Drogas que interfieren con la hemostasis (AINES, Aspirina, Warfarina, etc): La liberación de la Serotonina por las plaquetas juega un papel importante en la hemostasis. Estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de sangrado gastrointestinal. Dichos estudios también han demostrado que el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) o Aspirina potencian el riesgo de sangrado (ver Precauciones).

Discontinuación del Tratamiento: Ha habido reportes de eventos adversos ocurridos luego de la discontinuación, particularmente abrupta, del tratamiento con inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Nor-epinefrina. Dichos eventos adversos incluyen: humor disfórico, irritabilidad, agitación, vértigo, disturbios sensoriales (por ejemplo parestesias tales como sensaciones de schock eléctrico) ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. Se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una suspensión abrupta cuando sea posible.

Un estudio, que comparó los resultados de los embarazos entre mujeres que tomaron fluoxetina solo durante el primer y segundo trimestre del embarazo y aquellas que tomaron fluoxetina durante el tercer trimestre del mismo, encontró un aumento del riesgo de tener un parto prematuro o una pobre adaptación del neonato -incluyendo

dificultades respiratorias, cianosis y nerviosismo- en aquellos neonatos que habían estado expuestos durante el tercer trimestre del embarazo.

Sobredosificaciones:
Normalmente los casos de sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina tienen un curso moderado. Los síntomas de sobredosis incluyeron náuseas, vómitos, convulsiones, disfunción cardiovascular desde arritmias asintomáticas hasta paro cardíaco, disfunción pulmonar y signos de alteración del SNC desde la excitación al coma. Los casos fatales atribuidos a una sobredosis en pacientes que tomaron sólo fluoxetina han sido extremadamente raros. Se recomienda monitorizar los signos cardíacos y vitales, junto con medidas sintomáticas y de apoyo. No se conoce antídoto específico.

Es poco probable que la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión y la exanguinotransfusión sean beneficiosas. El carbón activado, que puede ser usado con sorbitol, puede ser tan o más efectivo que la emesis o el lavado gástrico. Al manejar una sobredosis hay que considerar la posibilidad de múltiples medicamentos asociados. Puede ser necesario aumentar el tiempo de observación clínica en pacientes que han ingerido cantidades excesivas de antidepresivos triciclícos y que están tomando, o han tomado recientemente, fluoxetina.

Almacenaje:
Almacenar a la temperatura indicada en el envase. Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad,
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No repita el tratamiento sin indicación médica
No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones:
Estuches con 30 ó 60 cápsulas.
Estuche con 30 comprimidos dispersables ranurados.

ADAX / ADAX Retard

Ansiolítico - Tranquilizante
SAVAL

Composición:
Cada comprimido de ADAX contiene:
Alprazolam 0,25 mg
Excipientes c.s.

Alprazolam 0,5 mg
Excipientes c.s.

Alprazolam 1,0 mg
Excipientes c.s.

Cada comprimido de ADAX RETARD contiene:
Alprazolam 0,5 mg
Excipientes c.s.

Alprazolam 1,0 mg
Excipientes c.s.

Alprazolam 2,0 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Alprazolam es una benzodiazepina estructuralmente similar a diazepam y con actividad farmacológica semejante a diazepam y clordiazepóxido. Alprazolam posee propiedades miorrelajantes, anticonvulsivantes y ansiolíticas, comunes a otras benzodiazepinas. Sin embargo, difiere de las benzodiazepinas clásicas en virtud de incorporación de un anillo triazol en su estructura química.

También se ha informado que tiene propiedades antidepresivas, que no son características de las benzodiazepinas convencionales. El efecto antidepresivo de alprazolam puede estar relacionado con su capacidad para aumentar significativamente la latencia del sueño REM, un efecto observado con los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoamino oxidasa y no de las benzodiazepinas clásicas.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de las benzodiazepinas no ha sido totalmente dilucidado, pero los efectos parecen estar relacionados con el neurotransmisor inhibitorio del SNC, el ácido -aminobutírico (GABA). Las benzodiazepinas parecen actuar a nivel límbico, tálamo, e hipotálamo, produciendo un efecto sedante, ansiolítico, hipnótico, relajante muscular, y anticonvulsivante. Las benzodiazepinas son capaces de producir depresión del SNC, que puede ir desde una sedación leve hasta el coma.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Alprazolam de liberación inmediata muestra una biodisponibilidad después de la administración oral de un 80%, en tanto los comprimidos de liberación prolongada presentan una biodisponibilidad del 100%.

Los comprimidos de liberación prolongada mantienen concentraciones relativamente constantes entre 5 y 11 horas después de la administración.

Al administrar alprazolam de liberación inmediata junto con las comidas disminuye la tasa de absorción oral, sin embargo no hay efecto sobre el área bajo la curva.
Cuando se administran comprimidos de liberación prolongada, el promedio de la concentración máxima aumenta en un 25% en los pacientes que ingieren alprazolam con una comida rica en grasas, incluso hasta 2 horas antes

de la dosificación.

Distribución

Posee una unión a proteínas plasmáticas del 80%, principalmente a albúmina; esta unión no se modifica en sujetos obesos, en comparación con los sujetos normales.
La vida media de distribución es de 11,8 horas y el volumen de distribución es de 1,1 a 1,2 L/Kg.

Metabolismo

Posee un amplio metabolismo hepático, sufre hidroxilación catalizada por el citocromo P450 3A4, dando como metabolito el alfa-hidroxi-alprazolam, cuya actividad biológica es aproximadamente la mitad que la de alprazolam y es poco probable que contribuya a los efectos farmacológicos.

También son metabolitos de alprazolam la benzofenona (inactivo), el desmetil-alprazolam y el 4-hidroxi-alprazolam (mínimamente activos). La vida media de eliminación es de 11,2 horas.

Excreción

La tasa de clearance renal es de 371 mL/h, y corresponde a una excreción renal del 80%, el clearance se reduce significativamente en los varones de edad avanzada. El clearance total es de 76 mL/minuto. A través de las heces se elimina el 7% de la dosis.

Poblaciones Especiales

Cambios en la absorción, distribución, metabolismo y excreción de las benzodiazepinas se han informado en una variedad de alteraciones como alcoholismo, deterioro de la función hepática y renal. Los cambios también han sido demostrados en pacientes geriátricos. En adultos mayores el tiempo de vida media promedio fue de 16,3 horas (9 a 26,9 horas), donde los varones tenían una vida media de eliminación significativamente más larga que las mujeres. Pacientes obesos poseen un tiempo de vida media de 21,8 horas. Pacientes con enfermedad hepática la media es de 19,7 horas.

Debido a su similitud con otras benzodiazepinas, se supone que alprazolam atraviesa la placenta y se excreta en la leche humana.

La farmacocinética de alprazolam en pacientes pediátricos no ha sido estudiada. El género no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de alprazolam. Las concentraciones de alprazolam pueden reducirse hasta en un 50% en pacientes fumadores en comparación con los no fumadores.

Indicaciones:

Para el manejo de los trastornos de ansiedad; coadyuvante en el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión. Tratamiento de los desórdenes de pánico con o sin agorafobia.

Posología y Administración:

Dosis : Según prescripción médica.
Vía : Oral
Dosis usual : Comprimidos

Dosificación adultos:
ADAX
Para el tratamiento de la ansiedad
Un comprimido de ADAX de 0,25 o 0,5 mg por vía oral, 3 veces al día. La dosis puede ser aumentada cada 3 a 4 días si es necesario; la dosis máxima es de 4 mg por día en dosis divididas.

El Trastorno de Pánico, con o sin Agorafobia
Un comprimido de ADAX 0,5 mg por vía oral 3 veces al día, puede aumentar. La dosis puede ser aumentada en 1 mg/día cada 3 a 4 días. En ensayos controlados realizados para establecer la eficacia de la alprazolam en el trastorno de pánico, se utilizaron dosis en el rango de 1 a 10 mg al día. La dosis media empleada fue de aproximadamente 5 a 6 mg al día.

ADAX RETARD
Puede administrarse una vez al día, preferentemente en la mañana. Los comprimidos deben tomarse intactos. No se deben masticar, aplastar o romper.
La dosis diaria total sugerida fluctúa entre 3 a 6 mg/día. Se debe individualizar la dosificación para un efecto benéfico máximo. Aún cuando la dosis diarias totales sugeridas administradas satisfagan las necesidades de la

mayoría de los pacientes, existirán algunos pacientes que requerirán dosis por sobre 6mg/día. En tales casos, la dosificación debe aumentarse con precaución para evitar efectos adversos.

Dosificación de poblaciones especiales.
En pacientes ancianos, en aquellos con enfermedad hepática avanzada o en pacientes con enfermedad debilitante la dosis usual de inicio es de 0,5 mg una vez al día. Si se requiere y es tolerada esta dosis puede incrementarse de manera gradual (ver ajustes de la dosis). Los ancianos pueden ser especialmente sensibles a los efectos de las benzodiazepinas.

Titulación de la dosis
Se puede iniciar el tratamiento de ADAX XR con una dosis de 0,5 a 1 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta, la dosis puede aumentarse a intervalos de 3 a 4 días en incrementos de no más de 1 mg/día. Generalmente la terapia se debe iniciar en una dosis baja para minimizar el riesgo de respuestas adversas en pacientes especialmente sensibles a la droga. La dosis debe aumentarse hasta obtener una respuesta terapéutica aceptable (es decir una reducción sustancial en o una eliminación total de los ataques de pánico), hasta que aparezca una intolerancia o hasta que se alcance la dosis máxima recomendada.

Dosis de mantención
En la mayoría de los pacientes el rango de dosis es 3 a 6 mg/día. Ocasionalmente se puede requerir 10 mg/día para alcanzar una respuesta clínica.

Reducción de la dosis
Debido al peligro de síntomas de abstinencia, se debe evitar la discontinuación abrupta del tratamiento.
En todos los pacientes, la dosis se debe reducir gradualmente cuando se discontinúa la terapia o cuando se disminuye la dosis diaria. Se sugiere que la la dosis diaria sea disminuida en no mas de 0,5 mg cada 3 días. Algunos pacientes pueden requerir una reducción más lenta de la dosificación.

Contraindicaciones:
No administrar este medicamento a pacientes con hipersensibilidad a alprazolam, a cualquier benzodiazepina o a cualquier componente de la formulación. Contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado.

No administrar concomitantemente con los siguientes medicamentos: ketoconazol, itraconazol, ya que estos medicamentos disminuyen significativamente el metabolismo oxidativo mediado por el citocromo P450 3A. Alprazolam tiene interacciones con fármacos metabolizados a nivel de citocromo P450 3A. El paso inicial en el metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por el citocromo P450 3A (CYP3A). Los medicamentos que inhiben esta vía metabólica pueden tener un profundo efecto sobre la eliminación de alprazolam. Inhibidores del CYP3A como ketoconazol e itraconazol han demostrado aumentar significativamente las concentraciones de alprazolam en el plasma.

Precauciones y Advertencias:
Las reacciones de abstinencia, incluyendo convulsiones, son una consecuencia directa de la dependencia física a alprazolam. El riesgo de dependencia y su nivel de gravedad parece ser mayor en pacientes tratados con dosis superiores a 4 mg/día y durante largos períodos (más de 12 semanas).

El síndrome de privación puede producirse al reducir la dosis. Por lo tanto, el retiro o reducción de dosis debe efectuarse en forma gradual.

Debido a sus efectos depresores sobre el SNC, los pacientes que reciben alprazolam deben ser prevenidos de participar en ocupaciones peligrosas o actividades que requieran un estado de alerta mental importante, como manejar maquinaria o conducir vehículos. Por la misma razón, los pacientes deben ser advertidos acerca de la ingestión simultánea de alcohol y otras drogas depresoras del SNC, pues podría tener efectos aditivos.

Debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática, pacientes con glaucoma de ángulo abierto sin tratar, pacientes obesos, de edad avanzada, y pacientes con enfermedad pulmonar grave.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Las benzodiazepinas pueden aumentar el riesgo de malformaciones congénitas cuando se administran a mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo. Si se utiliza durante el embarazo o si la paciente llega a embarazarse mientras toma esta droga, la paciente debe estar informada de los peligros potenciales para el feto. Debido a que el uso de estas drogas es raramente un asunto urgente, deberá evitarse su uso durante el embarazo.
Se debe tener en cuenta que un niño nacido de una madre que está recibiendo benzodiazepinas puede tener algún riesgo de síntomas de abstinencia de la droga durante el periodo posterior al nacimiento. Además se han reportado problemas respiratorios y de flacidez en niños de madres que han estado recibiendo benzodiazepinas.

Lactancia: Pruebas han demostrado efectos nocivos cuando se utiliza durante la lactancia. Una alternativa a este fármaco debe ser prescrito, los pacientes deben ser advertidos de suspender la lactancia materna cuando están en tratamiento.

USO PEDIÁTRICO

La seguridad y eficacia en niños menores de 18 años no ha sido establecida.

USO GERIÁTRICO

Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas. Ellos exhiben concentraciones plasmáticas más altas debido a un reducido clearance de la droga comparado con el de la población más joven que recibe la misma dosis. Ladosis efectiva más baja debería utilizarse en ancianos para impedir el desarrollo de ataxia y sobresedación.

Reacciones Adversas:
Los efectos secundarios más comunes son: sedación leve, generalmente al comienzo del tratamiento; ataxia, letargo y dificultades para hablar. La tolerancia a los efectos secundarios sedativos se desarrolla rápidamente, sin acompañarse de tolerancia al efecto ansiolítico. Se han observado efectos secundarios típicos de este tipo de medicamentos; la mayoría son leves e incluyen sensación de liviandad, debilidad, cefalea y sequedad bucal.

También se ha informado nerviosismo, temblores, sincope, confusión sedación, delirio, amnesia, comportamiento agresivo, manía, ataxia, fatiga, discinesia, delirio, convulsiones, coma, depresión, insomnio, confusión, náuseas, vómitos, constipación, diarrea, alteraciones del gusto, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, dermatitis, fotosensibilidad, leucocitosis, pancitopenia, hepatotoxicidad, reacciones anafilácticas, midriasis, visión borrosa, diplopía, dependencia, síndrome de privación, problemas de memoria y amnesia anterógrada.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se observó evidencia de algún potencial efecto carcinogénico durante los estudios. Alprazolam no fue mutagénico en el test de micronucleos en ratas con dosis de hasta 100 mg/Kg, que es 500 veces la dosis humana diaria máxima (10 mg/día). Tampoco lo fue en ensayos in vitro en el daño del ADN / ensayo de elusión alcalina o el test de Ames. Alprazolam no produjo deterioro de la fertilidad en ratas a dosis de hasta 5 mg/Kg/día, que es 25 veces la dosis humana diaria máxima.

Interacciones:
Si alprazolam se combina con otros agentes psicotrópicos o medicamentos anticonvulsivantes, se debe tener en consideración la farmacología de los agentes a emplear, especialmente con compuestos que pueden potenciar la acción de las benzodiazepinas. Las benzodiazepinas, incluyendo alprazolam, en concomitancia con otros depresores del SNC pueden producir efectos depresores aditivos del SNC o depresión respiratoria. Dentro de los medicamentos depresores del SNC encontramos psicotrópicos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol y otros fármacos depresores del SNC.

Se ha reportado aumento en las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de imipramina y desipramina, debido a la administración concomitante de alprazolam en dosis de hasta 4 mg/día.

El paso inicial en el metabolismo de alprazolam es la hidroxilación catalizada por el citocromo P450 3A (CYP3A). Los fármacos que inhiben esta vía metabólica pueden tener un efecto significativo en la eliminación de alprazolam, aumentando su concentración plasmática, llegando incluso a producir la toxicidad de alprazolam.

Algunas drogas que son inhibidores del CYP3A han demostrado la posible importancia clínica de esta interacción como es el caso de fluoxetina, anticonceptivos orales y propoxifeno. Otras Drogas y sustancias que han demostrado ser inhibidores del CYP3A, alterando la farmacocinética de otras benzodiazepinas que se metabolizan de manera similar a alprazolam son diltiazem, isoniazida, antibióticos macrólidos tales como la eritromicina y claritromicina, sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipino, y nifedipino. También se recomienda precaución durante la administración concomitante de jugo de pomelo. Otras drogas han demostrado ser inductores de CYP3A, como la carbamazepina, rifapentina, hierba de San Juan, teofilina, y pueden aumentar el metabolismo de alprazolam disminuyendo los niveles plasmáticos de alprazolam.

Sobredosificaciones:
Las manifestaciones de sobredosis de alprazolam incluyen somnolencia, confusión, problemas de coordinación, disminución de reflejos, coma. La muerte de algunos pacientes ha sido reportada en sobredosis de alprazolam con alguna combinación que incremente el efecto depresor del SNC.

Tratamiento:

Deben ser empleadas las medidas generales de apoyo, y un lavado gástrico inmediato. Si se produce hipotensión, puede ser administrado algún vasopresor.

Flumazenil, un antagonista del receptor de benzodiazepinas, está indicado para la completa o parcial reversión de los efectos sedantes de las benzodiazepinas y puede ser usado en situaciones cuando se conoce o sospecha de una sobredosis de benzodiazepinas.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, almacenar a la temperatura indicada en el envase.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones:
ADAX: Envase con 30 comprimidos ranurados de 0,25 mg, 0,50 mg y 1 mg.
ADAX RETARD: Envase con 30 comprimidos de liberación prolongada de 0,5 y de 1 mg.

AERO-ITAN

Prokinético - Antiaerofágico
SAVAL

Composición:
Cada cápsula contiene:

Clordiazepóxido (como clorhidrato) 5 mg.
Metoclopramida (como clorhidrato) 5 mg.
Simeticona 100 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
AERO-ITAN es la asociación de un agente procinético, un agente ansiolítico y un agente antiflatulento, cuya acción permite regular la motilidad gástrica y aliviar malestares gastrointestinales del tipo dispepsia y sensación de plenitud gástrica posprandial. Metoclopramida es un bloqueador dopaminérgico, antiemético y estimulante peristáltico. Inhibe la relajación del músculo liso gástrico producida por la dopamina, potenciando las respuestas colinérgicas, de modo que se acelera el vaciado gástrico y el tránsito intestinal. Metoclopramida disminuye el reflujo hacia el esófago mediante un aumento en la amplitud de las contracciones peristálticas esofágicas y en la presión de reposo del esfínter esofágico inferior. Clordiazepóxido es un agente benzodiazepínico con efecto tranquilizante y ansiolítico. Simeticona es un agente antiflatulento que evita la acumulación de gases en el tracto gastrointestinal.

MECANISMO DE ACCIÓN

En AERO-ITAN se combina la acción de un procinético y antiemético como es la metoclopramida, más el efecto antiflatulento de simeticona que alivia trastornos del tipo aerofagia o meteorismo, y la acción de clordiazepóxido que en este caso actúa como agente ansiolítico en cuadros gastrointestinales asociados con estados de tensión y ansiedad.

Metoclopramida posee propiedades colinomiméticas y dopamino antagonistas, lo que se traduce en un aumento del tono del esfínter esofágico inferior en reposo, aumento del tono y la peristalsis gástrica, relajación del esfínter pilórico y aumento de la peristalsis duodenal.
La combinación de estos efectos permite acelerar el vaciamiento gástrico, y reducir el tiempo de tránsito intestinal a través del duodeno, yeyuno e íleon. Esta acción se realiza sin modificar la secreción gástrica y sin producir otros efectos vagomiméticos.

Simeticona disminuye la tensión superficial de la espuma generada normalmente en el proceso digestivo, debilitando la superficie de las burbujas que mantienen atrapado el gas en el tracto gastrointestinal, facilitando su eliminación por vías naturales.

Clordiazepóxido es una benzodiazepina. Aunque su mecanismo de acción no ha sido del todo aclarado, se sabe que facilita la neurotransmisión mediada por GABA en el cerebro, lo que se traduce finalmente en un efecto ansiolítico.

PERFIL FARMACOCINETICO

Absorción:
Metoclopramida: La absorción después de la administración oral del medicamento fluctúa entre un 65% y un 95%.
Simeticona: Posee una limitada absorción intestinal.
Clordiazepóxido: es rápidamente absorbido luego de la administración oral del medicamento.

Distribución
Metoclopramida: se une entre un 30% y un 40% a proteínas plasmáticas, es capaz de atravesar fácilmente la barrera hemato-encefálica en animales, lo que sugiere que también atraviesa la barrera placentaria. Posee un volumen de distribución de 2 4 L/Kg.
Clordiazepóxido: se une a proteínas plasmáticas en un 90% a 98%, con un volumen de distribución de 3.3 L/Kg.

Metabolismo:

Metoclopramida: Es metabolizado principalmente en el hígado, resultando varios metabolitos, ninguno de ellos activo. Por otra parte Metoclopramida tiene un tiempo de vida media de 5 a 6 horas. En pacientes con cirrosis, la biodisponibilidad de Metoclopramida aumenta significativamente en comparación con pacientes con función hepática normal.
Clordiazepóxido: Muestra un extenso metabolismo hepático, dando metabolitos con activad similar a clordiazepóxido. Su tiempo de vida media oscila entre 10 a 48 horas.

Excreción:

La eliminación de Metoclopramida es principalmente renal entre un 70% y 85%, mientras que sólo un 2% se elimina por las heces.
Simeticona se excreta inalterado por las heces.
Clordiazepóxido muestra una eliminación renal del orden del 1% al 2%.

Indicaciones:
AEROITAN está indicado para el alivio de síntomas como: flatulencia, sensación de plenitud posprandial, aerofagia, meteorismo e hipocinesia gástrica en personas con trastornos digestivos producidos por estrés.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.
Dosis usual adultos: 1 a 2 cápsulas con las comidas principales.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos u otro componente de esta formulación. No administrar conjuntamente con depresores del SNC. No administrar conjuntamente con fenotiazínicos ni con medicamentos que puedan producir efectos extrapiramidales. Embarazo y lactancia, epilepsia o trastornos convulsivos, hemorragia digestiva, obstrucción mecánica o perforación a nivel gastrointestinal. Está contraindicado en personas con Feocromocitoma pues podría incrementar la presión arterial. La seguridad del uso de esta combinación no ha sido acreditada en niños y por tanto no se aconseja su administración en este grupo etario.

Precauciones y Advertencias:
El uso crónico de metoclopramida puede causar Discinecia Tardía, un serio trastorno motor que puede ser irreversible. El riesgo de desarrollo de este cuadro se incrementa con la duración del tratamiento y con la dosis total acumulada. Los ancianos, especialmente mujeres, son más proclives a desarrollar esta condición. La terapia debe ser descontinuada de inmediato si aparecen manifestaciones de este tipo.
Precaución cuando se administra AERO-ITAN en adultos mayores pues puede surgir somnolencia excesiva, temblor y movimientos involuntarios.
Se debe tener precaución en pacientes debilitados; así como también en pacientes que enfrentan un inminente cuadro de depresión o con trastornos suicidas; debe usarse con precaución en personas con tendencia a la adicción y en casos de exacerbación de la porfiria.
El uso crónico de Metoclopramida debe ser evitado. Debe evitarse además el uso concomitante con inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y medicamentos simpaticomiméticos.
Si se va a administrar AERO-ITAN a pacientes con historial de cirrosis o insuficiencia cardiaca congestiva, puede existir un aumento transitorio de la aldosterona, con riesgo de una posible retención de líquido. Se debe administrar con precaución en pacientes con deterioro mental y/o habilidades físicas disminuidas.
Debido a que clordiazepóxido y metoclopramida pueden tener efectos sobre las funciones mentales, se recomienda no realizar trabajos que sean peligrosos y evitar conducir vehículos.
No es aconsejable el consumo de alcohol mientras se está en tratamiento, ya que aumentan los riesgos de efectos adversos, principalmente a nivel de sistema nervioso central.
Administrar con precaución en pacientes con historia de depresión, hipertensión, síndrome neuroléptico maligno, y enfermedad de Parkinson.
Se evaluará la relación riesgo-beneficio en presencia de insuficiencia renal crónica severa o insuficiencia hepática.

Reacciones Adversas:
Existen efectos que se presentan rara vez, pero pueden ser severos: síntomas de hipersensibilidad como dificultad para respirar, rash, urticaria, inflamación de ojos, boca, lengua, úlceras en la garganta, escalofríos, dificultades para hablar, vértigo, latidos irregulares, fiebre, debilidad, cefalea severa, pérdida del equilibrio, movimientos involuntarios de la lengua, temblor de manos y dedos, movimientos incontrolados de brazos y piernas, dificultad de concentración, depresión, alucinaciones, disminución de la presión arterial, dolores musculares, inusuales equimosis o hemorragias, fatiga extrema, ictericia.

Se han descrito además otros efectos que habitualmente no necesitan atención médica, los cuales pueden desaparecer durante el tratamiento o a medida que el organismo se adapta al medicamento: eliminación excesiva de gases, flatulencia, náuseas, insomnio, irritabilidad, somnolencia, confusión, mareos, sequedad de boca, vómitos, diarrea, constipación, alteraciones del comportamiento, cefalea leve y olvido de acontecimientos recientes.

Con clordiazepóxido se han reportado como casos aislados las siguientes reacciones adversas: fotosensibilidad, crisis de porfiria, anemia hipoplástica, trombocitopenia, necrosis hepática, lupus, gota, tinitus, disfunción sexual, hipo, y síndrome de privación. Rara vez se ha notificado abuso de la droga.

Debido a la administración de metoclopramida se han reportado como casos puntuales las siguientes reacciones adversas: edema, crisis de porfiria, agranulocitosis, movimientos discinéticos, síndrome neuroléptico maligno, crisis oculogírica, discinesia tardía, ansiedad, manía, incontinencia urinaria, disfunción sexual.

Tras la administración de simeticona se ha reportado como posibles reacciones adversas: rash, rinitis, faringitis y otalgia.

Interacciones:
El uso concomitante de clordiazepóxido con alguno de los siguientes medicamentos puede tener efectos aditivos, produciendo depresión del sistema nervioso central y depresión respiratoria: alfentanil, amobarbital, anileridina, aprobarbital, butabarbital, butalbital, carisoprodol, hidrato de cloral, clorzoxazona, codeína, dantroleno, etclorvinol, fentanil, hidrocodona, hidromorfona, kava, levorfanol, mepiridina, mefenesin, mefobarbital, meprobamato, metaxalona, metocarbamol, metohexital, morfina, oxicodona, oximorfona, pentobarbital, primidona, propoxifeno, remifentanil, oxibato sódico, sufentanil y tiopental.

El uso concomitante de clordiazepóxido con cimetidina, ketoconazol, disulfiram, y valeriana puede incrementar el efecto depresor a nivel del sistema nervioso central. Su administración con fospropofol incrementa efectos adversos cardiorrespiratorios, además de aumentar la acción sedativa de ambos medicamentos.

El uso concomitante de fenitoina con clordiazepóxido altera las concentraciones séricas de fenitoina. Cuando se administra clordiazepóxido con Hierba de San Juan y teofilina, se reduce la efectividad AERO-ITAN. Metoclopramida disminuye la biodisponibilidad de atovaquona, mientras que clordiazepóxido puede disminuir la biodisponibilidad de warfarina cuando se administran de manera conjunta. Metoclopramida concomitante con cimetidina, fosfomicina o zalcitabina disminuye la efectividad de estos tres medicamentos. Al administrar metoclopramida junto con mivacurio o succinilcolina se produce una prolongación del bloqueo neuromuscular.

El uso conjunto de metoclopramida con ciclosporinas aumenta el riesgo de intoxicación por ciclosporinas. En concomitancia con digoxina, metoclopramida disminuye los niveles plasmáticos de digoxina, de la misma manera, al administrar metoclopramida con posaconazol disminuyen los niveles séricos de posaconazol. Al administrar metoclopramida junto con levodopa, se incrementa la biodisponibilidad de levodopa y con ello el riesgo de experimentar signos extrapiramidales. Interacción similar se produce cuando se administra en conjunto metoclopramida con venlafaxina o sertralina, donde existe el riesgo de desarrollar signos extrapiramidales. Por otra parte, metoclopramida administrada en conjunto con tacrolimus puede producir un incremento en las concentraciones séricas de tacrolimus.

El uso concomitante de metoclopramida con ropinirol o rotigotina, puede producir una disminución de la efectividad de ropinirol o rotigotina, según sea el caso.

La concomitancia entre metoclopramida y bornaprina puede reducir la efectividad de metoclopramida. Linezolida administrado junto con metoclopramida puede incrementar el riesgo de desarrollar un síndrome serotoninérgico.

Metoclopramida administrada con cabergolina, puede producir una reducción en el efecto de ambas drogas. Al ser administrada en conjunto con sirolimus se puede producir un incremento de la toxicidad de sirolimus.

El uso concomitante de levotiroxina y simeticona puede disminuir la eficacia de levotiroxina, al retrasar y disminuir su absorción. Si se requiere el uso concomitante de levotiroxina y simeticona, la administración de estos agentes debe estar separada por al menos 4 horas.

Sobredosificaciones:
Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: síntomas de hipersensibilidad como dificultad para respirar, rash, urticaria, inflamación de ojos, boca, lengua, somnolencia extrema, confusión, dificultad para hablar, pobre coordinación de movimientos, reflejos lentos, pérdida de conciencia, dolor de cabeza, vómitos, constipación, debilidad, desorientación y aparición de signos extrapiramidales.

Tratamiento general de la sobredosis:

El tratamiento de la sobredosis es principalmente sintomático y se deben implementar los cuidados generales para revertir los síntomas; el uso de hemodiálisis o diálisis peritoneal no mejora la excreción de los distintos componentes de AERO-ITAN

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad, mantener a la temperatura indicada en el rotulo.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico
No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones:
Envase con 20 cápsulas.

ALERTEX

Estimulante del sistema nervioso central
SAVAL línea Eurolab

Composición:

Cada comprimido de ALERTEX 100 contiene:
Modafinilo 100 mg
Excipientes c.s.

Cada comprimido de ALERTEX 200 contiene:
Modafinilo 200 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Modafinilo es un estimulante del sistema nervioso que promueve el estado de vigilia tras la administración oral. Estructuralmente, sólo tiene un parecido lejano a la dextroanfetamina.

Además de la promoción de la vigilia; estudios con animales, han demostrado que modafinilo también puede inducir hipermovilidad junto con reducir la pérdida del reflejo inducido por los barbitúricos. El estado de vigilia inducido por modafinilo puede ser atenuado por antagonistas de los receptores 1 adrenérgicos, como prazosina, sin embargo modafinilo es inactivo en otros ensayos in vitro, donde se sabe que existe una respuesta a los agonistas -adrenérgicos. Modafinilo no posee actividad agonista directa o indirecta sobre los receptores de dopamina. Sin embargo, in vitro, modafinilo se une al transportador de dopamina e inhibe la recaptación de dopamina. Esta actividad se ha asociado in vivo con un aumento de los niveles de dopamina extracelular en algunas regiones del cerebro en animales. Sin embargo, los efectos de modafinilo en la promoción de la vigilia, a diferencia de anfetamina, no fue antagonizada por la acción de haloperidol, un antagonista de los receptores de dopamina, en ratas. Además, la alfa-metil-p-tirosina, un inhibidor de la síntesis de dopamina, bloquea la acción de la anfetamina, pero no bloquea la actividad locomotora inducida por modafinilo.

Además modafinilo produce efectos psicoactivos, como euforia, alteraciones en el estado de ánimo, percepción, pensamiento y sentimientos; efectos típicos de los estimulantes del SNC en los humanos. El modafinilo tiene propiedades de refuerzo, como lo ha evidenciado, por su auto-administración realizada por monos entrenados previamente para autoadministrarse cocaína.

Los enantiómeros ópticos del modafinilo tienen acciones farmacológicas similares en animales. Dos metabolitos principales de modafinilo son: el ácido de modafinilo y modafinilo sulfona, que no parecen contribuir a las propiedades de modafinilo de activar el SNC.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo exacto a través del cual modafinilo promueve la vigilia es desconocido.
Modafinilo promueve acciones de vigilia de manera similar a los agentes simpaticomiméticos, como la anfetamina y el metilfenidato, aunque su perfil farmacológico no es idéntico al de las aminas simpaticomiméticas.
Modafinilo posee una débil o insignificante interacción con los receptores de noradrenalina, serotonina, dopamina, GABA, adenosina, histamina-3, melatonina, y benzodiazepinas. Modafinilo no inhibe la actividad de la MAO-B o la fosfodiesterasas II-V.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:
La absorción de modafinilo es rápida, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas a las 2 o 4 horas post-administración. En general los alimentos no tienen efecto sobre la biodisponibilidad de modafinilo, sin embargo, su absorción (tmax) puede ser retrasada por aproximadamente una hora si se administra junto con alimentos.

Distribución:
Modafinilo se distribuye bien en los tejidos del cuerpo, posee un volumen de distribución aparente de 0,9 L / kg. Estudios in vitro con plasma humano; muestran que modafinilo está moderadamente unido a proteínas plasmáticas (~60%, principalmente a la albúmina).

Metabolismo:
La principal vía de eliminación es el metabolismo(~90%), principalmente hepático, con la consiguiente eliminación renal de los metabolitos.
El metabolismo se produce a través de desamidación hidrolítica, S-oxidación, hidroxilación del anillo aromático y la conjugación del metabolito formando el glucurónido.
Estudios in vitro, han demostrado que modafinilo puede inhibir el P450 IIC19, y ligeramente induce las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, y CYP3A4; así como suprimir la actividad de la CYP2C9. Modafinilo puede inducir su propio metabolismo en dosis iguales o superiores a 400 mg / día.
El ácido de modafinilo es el principal metabolito, el cual se excreta en la orina con al menos otros seis metabolitos presentes en concentraciones más bajas. Sólo el ácido de modafinilo y la sulfona llegan a ser apreciables.

Excreción:
Menos del 10% de la dosis administrada se excreta como droga inalterada por la orina, el ácido de modafinilo es la forma más frecuente de excreción de la droga en la orina (entre un 40% a 60% de la dosis administrada). La eliminación renal disminuye a medida que se incrementa la dosis, a una dosis de 50 mg, 80% se elimina por vía renal, y de 400 mg, 40% se elimina a través de esta vía; la alcalinización de la orina afecta la eliminación de modafinilo. Sólo un 1% de la dosis se elimina por las heces.

Poblaciones Especiales

Efecto de Género: La farmacocinética de modafinilo no se ven afectada por el género.

Efecto de la edad: Una ligera disminución (~ 20%) en el clearance oral (CL / F) de modafinilo se observó en sujetos con una edad media de 63 años (rango 53 a 72 años), pero el cambio no se consideró clínicamente significativo. Pacientes con dosis múltiples (300 mg / día) con una edad promedio de 82 años (rango de 67 a 87 años), los niveles medios de modafinilo en el plasma fueron aproximadamente dos veces mayores que los obtenidos en sujetos jóvenes. Debido a las potenciales interacciones de modafinilo con múltiples medicamentos que son administrados normalmente a los pacientes geriátricos, la diferencia aparente en la farmacocinética de modafinilo no puede atribuirse únicamente a los efectos del envejecimiento. Sin embargo, los resultados sugieren que el clearance de modafinilo puede estar reducido en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina ≤ 20 mL/ min) no se ve afectada significativamente en la farmacocinética de modafinilo, pero si la exposición al metabolito inactivo el cual se incrementa en 9 veces.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética y el metabolismo fueron objeto de estudio en pacientes con cirrosis hepática. En estos pacientes, el aclaramiento oral de modafinilo se redujo en un 60% y la concentración al estado de equilibrio se duplicó en comparación con pacientes sanos. La dosis de modafinilo debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Indicaciones:
Modafinilo está indicado para mejorar el estado de alerta en pacientes con excesiva somnolencia diurna, asociada con narcolepsia.

USOS:
Modafinilo se indica para mejorar la vigilia en pacientes con sueño excesivo asociado con:
- Narcolepsia: desorden del SNC caracterizado por somnolencia, acompañado a menudo por ataques repentinos de debilidad (cataplexia), y alteración del sueño nocturno
Ocasionalmente alucinaciones hipnagógicas (estado donde la persona está entre dormido y despierto) y/o parálisis soñolienta antes de caer dormido o despertar.El desorden involucra desregulación de la vigilia y el sueño.
- Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (OSAHS)
- Trastornos de sueños asociados con el trabajo (turnos)(SWSD)

Posología y Administración:
Vía: Oral
Dosis: Según prescripción médica

Dosis usual:
Modafinilo usualmente es administrado oralmente una vez al día en la mañana. La droga puede ser administrada en dos dosis divididas en la mañana y en la noche.
Aunque la administración con alimento puede retrasar la absorción gastrointestinal de Modafinilo por aproximadamente 30 minutos, los alimentos no afectan la extensión de la absorción y la droga puede ser administrada sin considerar los alimentos.

La dosis usual recomendada de Modafinilo para mejorar la vigilia en adultos y niños mayores de 16 años, que presentan excesiva somnolencia diurna asociada a narcolepsia es de 200 mg al día.
Aunque la dosis de 400 mg al día también es tolerada, no hay evidencias consistentes que indiquen que esta dosis provee beneficios clínicos adicionales más allá de los que provee la dosis de 200 mg al día.

El daño hepático puede provocar disminución del clearance de Modafinilo. EL clearance de Modafinilo fue disminuido hasta en 60% y la concentración del estado estacionario fue el doble en pacientes con daño hepático severo y cirrosis. Sin embargo la dosis de Modafinilo se puede reducir a 100 mg al día.

No existe información suficiente sobre la inocuidad del fármaco en pacientes con deterioro renal severo. En algunos pacientes (clearance de creatinina 16,6 mL/min) una dosis única de 200 mg de Modafinilo no produce mayor exposición a modafinilo como droga intacta, pero resulta mayor exposición al metabolito ácido pero es inactivo y parece no contribuir con los efectos estimulantes del SNC.

Debido a que la eliminación de Modafinilo y sus metabolitos puede estar reducida con la edad, se debe considerar utilizar dosis más bajas que la dosis usualmente recomendada en los pacientes ancianos. En suma, se debe considerar la posibilidad que el paciente geriátrico pueda disminuir su función renal y/o hepática.

Contraindicaciones:
Modafinilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al modafinilo, armodafinilo o a cualquiera de los ingredientes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
Modafinilo sólo debe utilizarse en pacientes que han tenido una evaluación completa de su somnolencia excesiva y un diagnóstico de narcolepsia. Dicha evaluación consiste generalmente de una historia, un examen físico completo y puede ser complementado con pruebas de laboratorio. Algunos pacientes pueden tener más de un trastorno del sueño que contribuya a su excesiva somnolencia.

Aunque modafinilo no ha demostrado producir un deterioro funcional, cualquier droga que afectan a la SNC puede alterar el juicio, el pensamiento o habilidades motoras. Los pacientes deben ser prevenidos sobre la conducción de automóviles o de otra maquinaria peligrosa.

Erupción cutánea grave, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, Erupción cutánea que requiere hospitalización y la interrupción del tratamiento se ha reportado en adultos y niños, en asociación con el uso de modafinilo. También se han reportado reacciones anafilácticas, angioedema y reacción de hipersensibilidad multiorgánica tras la terapia con modafinilo.

Modafinilo no está aprobado para su uso en pacientes pediátricos bajo ninguna indicación.

La seguridad y eficacia en personas mayores de 65 años de edad no ha sido establecida. La experiencia en un número limitado de pacientes que eran mayores de 65 años de edad muestra una incidencia de efectos adversos similar a pacientes de otros grupos etarios.

En pacientes ancianos, la eliminación de modafinilo y sus metabolitos pueden reducirse como consecuencia del envejecimiento. Por lo tanto, se debe considerar el uso de dosis más bajas en esta población.

Los pacientes con niveles anormales de sueño que toman modafinilo deben ser advertidos de que su nivel de vigilia puede no regresar a la normalidad. Los pacientes con exceso de sueño, incluidos los que tomaron modafinilo, deben ser reevaluados con frecuencia por su grado de somnolencia y, si el caso lo amerita, evitar conducir o realizar cualquier otra actividad potencialmente peligrosa.

Eventos adversos psiquiátricos han sido reportados en pacientes tratados con modafinilo, los que han incluido manía, delirios, alucinaciones e ideación suicida, provocando algunos casos de hospitalización. Muchos, pero no todos, de los pacientes que experimentaron estos eventos psiquiátricos, tenían una historia psiquiátrica previa.

La eficacia de los anticonceptivos orales puede verse reducida cuando se utilizan en forma concomitante con modafinilo, incluso durante el mes después de la interrupción del tratamiento. Se recomienda utilizar concomitantemente métodos alternativos a los anticonceptivos orales para los pacientes tratados con modafinilo y durante un mes después de la interrupción de modafinilo.

En pacientes con insuficiencia hepática grave, con o sin cirrosis, el aclaramiento del fármaco puede verse reducido, debería reducirse la dosis de modafinilo en este tipo de pacientes.

Los pacientes con historial de hipertrofia ventricular izquierda, poseen un mayor riesgo de eventos cardíacos adversos. Precaución en pacientes con prolapso de la válvula mitral, ya que con el uso de estimulantes del SNC, aumenta el riesgo de eventos cardíacos adversos (dolor de pecho, palpitaciones, arritmia, disnea, transitorio

cambio de la onda T en el ECG).

El modafinilo no ha sido evaluado en pacientes con una historia reciente de infarto de miocardio o angina inestable, en este tipo de pacientes se recomienda administrar con precaución.

Debe administrarse con precaución a pacientes en tratamiento con ciclosporinas ya que los niveles sanguíneos de estas últimas pueden verse reducidos cuando se administra concomitantemente de modafinilo. Se debe monitorizar las concentraciones plasmáticas de ciclosporinas y realizar el ajuste de la dosis cuando sea necesario.

No hay información adecuada para determinar la seguridad y la eficacia de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal grave.

Reacciones Adversas:
Los eventos adversos más comúnmente observados (≥ 5%) asociados con el uso de modafinilo fueron cefalea, náuseas, nerviosismo, rinitis, diarrea, ansiedad, insomnio, palpitaciones, mareos y dispepsia.

Las razones más frecuentes para la interrupción del tratamiento con modafinilo fueron cefalea (2%), náuseas, ansiedad, mareos, insomnio, dolor de pecho y nerviosismo (cada uno de Otros eventos adversos en donde la incidencia es igual o menor al 5%, son: síntomas parecidos a un resfrió, dolor de pecho, rigidez del cuello, escalofríos, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, sequedad de la boca, salivación excesiva, perdida del apetito, anorexia, constipación, flatulencia, ulceración bucal, sed, eosinofília, edema, depresión, parestesia, somnolencia, hipertonía, discinesia, hipercinesia, agitación, confusión, tremor, vertigo, faringitis, epistaxis, asma, sudoración, herpes, ambliopía, visión anormal, alteración del gusto, hematuria, piuria, rash, síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis.

Potencial abuso y dependencia
Además de su efecto promotor de la vigilia y el aumento de la actividad locomotora en animales, en los seres humanos, modafinilo produce efectos psicoactivos, euforia, alteraciones en el estado de ánimo, la percepción, el pensamiento y los sentimientos, efectos típicos de otros estimulantes del SNC.

Los médicos deben seguir a los pacientes de cerca, especialmente aquellos con un historial de abuso de drogas y / o estimulantes (por ejemplo, el metilfenidato, anfetaminas o cocaína). Los pacientes deben ser observados para detectar signos de abuso o uso indebido (por ejemplo, de incremento de la dosis de drogas o un comportamiento de búsqueda).

Retiro del medicamento
No fueron observados síntomas específicos de la retirada del medicamento, aunque la somnolencia en los pacientes con narcolepsia regresó.

Interacciones:
Interacciones con medicamentos que estimulan el SNC.

Triazolam Cuando se administra junto con modafinilo la concentración máxima y el área bajo la curva de triazolam se redujo en un 42% y 59%, respectivamente, la vida media de eliminación se redujo en aproximadamente una hora después de el tratamiento con modafinilo.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) - Los estudios de interacción con inhibidores de la monoamino oxidasa no se han realizado. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administran concomitante los Inhibidores de la MAO y modafinilo.

Anticonceptivos orales La administración de modafinilo a mujeres en terapia con anticonceptivos orales puede disminuir la eficacia del tratamiento.

Ciclosporina la concomitancia de modafinilo con ciclosporinas puede disminuir los niveles de ciclosporina en sangre cerca de un 50%, aumentando el metabolismo de ciclosporina.

Posibles interacciones con medicamentos que inhiban, induzcan o se metabolizan por el citocromo P-450 - En estudios in vitro usando cultivos primarios de hepatocitos humanos, mostraron que modafinilo induce ligeramente a CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4. Aunque los resultados de la inducción basada en experimentos in vitro no son necesariamente predictivos de la respuesta in vivo, se debe administrar modafinilo con precaución cuando se administra con fármacos que dependen de estas tres enzimas para su eliminación. Concretamente, se podrían alterar los niveles en sangre de ciclosporinas.

La exposición de los hepatocitos humanos in vitro, a modafinilo produjo una aparente supresión de la actividad de CYP2C9 que sugiere que hay una potencial interacción metabólica entre el modafinilo y los sustratos de esta

enzima, por ejemplo (warfarina y fenitoína).

En estudios in vitro mostraron que el modafinilo inhibe reversiblemente CYP2C19. CYP2C19 también es inhibido de forma reversible, con una potencia similar, por un metabolito circulante de modafinilo. Los medicamentos que en gran parte se elimina por CYP2C19, son diazepam, propranolol, fenitoína, clopidogrel, tolvaptan cuya concomitancia puede prolongar el tiempo de vida media de estas drogas.

CYP2C19 también proporciona una vía accesoria para el metabolismo de ciertos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, la clomipramina y desipramina), que son principalmente metabolizados por el CYP2D6. En los pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos y poseen deficiencia de CYP2D6 (es decir, aquellos que son metabolizadores pobres de debrisoquina; 7-10% de la población caucásica, similar o inferior en otros las poblaciones), el metabolismo por CYP2C19 pueden aumentar considerablemente. Modafinilo puede causar elevación de los niveles plasmáticos de los antidepresivos tricíclicos en este subgrupo de pacientes.

Además, debido a la participación parcial del CYP3A4 en la eliminación metabólica de modafinilo, La administración concomitante de inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina), o inhibidores del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol) puede alterar los niveles plasmáticos de modafinilo

Sobredosificaciones:
Las manifestaciones de estas sobredosis incluyen excitación o agitación, insomnio, y leve o moderadas elevaciones en los parámetros hemodinámicos. Otros efectos observados con dosis altas de modafinilo durante los estudios clínicos incluyen ansiedad, irritabilidad, agresividad, confusión, nerviosismo, temblor, palpitaciones, trastornos del sueño, náuseas, diarrea y disminución del tiempo de protrombina.

Tratamiento:
No hay antídoto específico a los efectos tóxicos de la sobredosis de modafinilo. Tal sobredosis se debe manejar con la instauración de todas las medidas de apoyo, incluyendo el monitoreo cardiovascular. Si no hay contraindicaciones, puede ser considerada la inducción a emesis o lavado gástrico.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Alertex 100 mg: Envase con 30 comprimidos
Alertex 200 mg: Envase con 30 comprimidos

ALEXIA / ALEXIA FORTE

Antihistamínico
SAVAL

Composición:
Cada comprimido de ALEXIA contiene:
Fexofenadina 120 mg
Excipientes c.s.p.

Cada comprimido de ALEXIA FORTE contiene:
Fexofenadina 180 mg
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:
Fexofenadina clorhidrato es un antagonista de los receptores H1 de histamina periféricos. Fexofenadina clorhidrato es un metabolito activo de la terfenadina. Estudios en animales han demostrado que Fexofenadina clorhidrato inhibe el broncoespasmo inducido por antígenos y la liberación de histamina de los mastocitos. Fexofenadina clorhidrato carece de efectos anticolinérgicos o actividad antagonista alfa-1-adrenérgica. Además, no se apreciaron efectos sedantes u otros sobre el sistema nervioso central (SNC).

El metabolismo de Fexofenadina clorhidrato no depende del citocromo P450, por lo que puede ser utilizada en pacientes con problemas hepáticos, o en pacientes que requieren la administración concomitante de otros fármacos que utilizan esa vía.

Estudios clínicos han determinado que Fexofenadina clorhidrato, incluso a dosis altas (240 miligramos dos veces al día) es seguro en pacientes con rinitis alérgica estacional. Los estudios no revelaron alteraciones electrocardiográficas, incluido el intervalo QT. Además, la cardiotoxicidad asociada con niveles elevados de Fexofenadina clorhidrato no ha sido reportada en estudios con animales; y aunque existen medicamentos que han demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de Fexofenadina clorhidrato, la cardiotoxicidad observada con elevados niveles de terfenadina no se ha reportado tras la administración de Fexofenadina clorhidrato.

MECANISMO DE ACCIÓN

Fexofenadina clorhidrato, es un antihistamínico con actividad selectiva por el receptor H1. Ambos enantiómeros de Fexofenadina clorhidrato muestran efectos antihistamínicos aproximadamente equipotentes. Los estudios de distribución en ratas indicaron que Fexofenadina clorhidrato no cruza la barrera hematoencefálica.

FARMACOCINÉTICA

Absorción
Fexofenadina clorhidrato se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima en un tiempo promedio de 2,6 horas.

La farmacocinética de Fexofenadina clorhidrato es lineal hasta dosis de 240 mg (120 mg dos veces al día). La co-administración de Fexofenadina clorhidrato con comidas ricas en grasas redujo el área bajo la curva promedio y la concentración plasmática máxima (C máx) en un 30% y un 47%, respectivamente. A pesar de que el área bajo la curva y la Cmax de Fexofenadina clorhidrato se redujeron cuando se administró con alimentos, no hubo efectos clínicamente significativos sobre la velocidad y grado de absorción de Fexofenadina clorhidrato.

La biodisponibilidad oral de Fexofenadina clorhidrato puede reducirse significativamente cuando se administra con jugo de pomelo, naranja o de manzana, disminuyendo entre un 60% a 70% el área bajo la curva y la Cmax después de la co-administración de Fexofenadina clorhidrato con estos jugos.

Distribución
Fexofenadina clorhidrato muestra una unión a proteínas plasmáticas entre un 60% y 70%, uniéndose principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida 1. Posee un volumen de distribución de 5.4 a 5.8 L/Kg.

Metabolismo

Alrededor del 5% de la dosis se metaboliza, el 3,5% es transformado en un metabolito éster metílico que sólo se encuentra en las heces y hace suponer que es producto del metabolismo hecho por la microflora intestinal. En el hígado, sólo entre el 0,5% y el 1,5% es metabolizado por el citocromo P450 3A (4) dando un metabolito inactivo.

Excreción
El tiempo de vida media de Fexofenadina clorhidrato es de 14,4 horas. El 80% y el 11% de la dosis de Fexofenadina clorhidrato se recuperan en las heces y en la orina, respectivamente. Debido a que la biodisponibilidad absoluta de clorhidrato de Fexofenadina clorhidrato no se ha establecido, no se sabe si el componente fecal representa lo que no se ha absorbido de la droga o es el resultado de la excreción biliar. Posee un clearance total de 14 a 18 mL/min/Kg.

Poblaciones Especiales

Pacientes con insuficiencia renal:
En sujetos con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina 41-80 ml / min) e insuficiencia renal grave (clearance de creatinina 11-40 ml / min), las concentraciones plasmáticas máximas de Fexofenadina clorhidrato fueron un 87% y un 111% mayores, respectivamente, y los tiempos de vida media fueron un 59% y un 72% mayores, respectivamente, en comparación con sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas máximas en pacientes sometidos a diálisis (clearance de creatinina ≤ 10 ml / min) fueron un 82% superiores y la vida media fue de un 31% mayor que la observada en sujetos sanos. Basado en el aumento de biodisponibilidad y la vida media, una dosis de 60 mg una vez al día se recomienda como dosis inicial en pacientes adultos con función renal disminuida.

Pacientes con insuficiencia hepática:
La farmacocinética de Fexofenadina clorhidrato en sujetos con insuficiencia hepática no difiere sustancialmente de la observada en sujetos sanos.

Pacientes Geriátricos:
En sujetos ≥ 65 años, la concentración plasmática máxima de Fexofenadina clorhidrato fue un 99% superior a la observada en pacientes jóvenes (
Pacientes pediátricos:
En un análisis farmacocinético, los pacientes pediátricos (6 meses a 12 años de edad) con rinitis alérgica, fueron comparados con sujetos adultos. En pacientes pediátricos de 6 a 12 años el clearance oral aparente estimado de Fexofenadina clorhidrato fue en promedio un 44% menor que en adultos, mientras que en pacientes de 2 a 5 años de edad fue un 36% menor, en comparación con sujetos adultos.
La administración de una dosis de 15 mg de Fexofenadina clorhidrato a pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad y una dosis de 30 mg en sujetos pediátricos de 2 a 11 años de edad produjeron exposiciones comparables a las observadas con la dosis de 60 mg administrada en adultos.

Influencia del género:
La diferencia de género no es clínicamente significativa en la farmacocinética de Fexofenadina clorhidrato.

Indicaciones:
Rinitis alérgica estacional: alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional en adultos y niños mayores de 12 años.
Urticaria idiopática crónica: alivio de los síntomas asociados con la urticaria idiopática crónica en adultos y niños mayores de 12 años.

Posología y Administración:
Vía: Oral

Dosificación adultos:
En rinitis alérgica estacional para adultos y niños mayores de 12 años, la dosis recomendada de Fexofenadina clorhidrato es 120 a 180 mg una vez al día.
En urticaria idiopática crónica para adultos y niños mayores de 12 años, la dosis recomendada de Fexofenadina clorhidrato es 180 mg una vez al día.

Contraindicaciones:
No administrar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
La absorción de Fexofenadina clorhidrato puede disminuir si se administra simultáneamente con antiácidos que contengan aluminio o magnesio; o si se ingiere el medicamento junto con jugo de pomelo, naranja o manzana.

Uso Pediátrico

La dosis recomendada de Fexofenadina clorhidrato en pacientes pediátricos de 6 meses a 11 años de edad se basa en la comparación farmacocinética de Fexofenadina clorhidrato entre adultos y pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de Fexofenadina clorhidrato en pacientes menores de 6 meses de edad no ha sido establecida.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia (incidencia comprendida entre el 1% y el 10%) tras la administración de Fexofenadina clorhidrato son dismenorrea*, cefalea*, dorsolumbalgia*, tos, infección del tracto respiratorio superior, fiebre, otitis, vómitos, diarrea, somnolencia / fatiga, rinorrea, dispepsia, mareos*, dolor de extremidades*.

Los eventos que se han notificado en raras ocasiones son: insomnio, nerviosismo, alteraciones del sueño, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxis, urticaria, angioedema, opresión torácica, disnea, enrojecimiento, prurito y erupciones cutáneas).

(*) Sólo en adultos.

Interacciones:
La administración concomitante de Fexofenadina clorhidrato con antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio, puede producir una disminución del área bajo la curva de Fexofenadina clorhidrato en un 41% aproximadamente, y una disminución en la concentración plasmática máxima de un 43%.

Fexofenadina clorhidrato posee un metabolismo hepático mínimo (aproximadamente el 5%). Sin embargo, la co-administración de Fexofenadina clorhidrato con ketoconazol o eritromicina puede producir elevación de las concentraciones plasmáticas de Fexofenadina clorhidrato en pacientes sanos.

La administración junto con jugo de pomelo, naranja o manzana puede reducir la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de Fexofenadina clorhidrato debido a una disminución en la absorción de Fexofenadina clorhidrato.

Sobredosificaciones:
Las manifestaciones de la sobredosificación con Fexofenadina clorhidrato son; mareos, somnolencia y sequedad bucal.

Tratamiento:
En caso de sobredosis, considerar las medidas habituales para eliminar cualquier fármaco no absorbido (inducción a emesis, lavado gástrico, etc.). Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis no elimina eficazmente Fexofenadina clorhidrato de la sangre.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Presentaciones:
ALEXIA: Envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos.

ALEXIA FORTE: Envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos.

ALEXIA-D

Antihistamínico - Descongestionante
SAVAL

Composición:
Cada cápsula contiene:
Fenofexadina clorhidrato 60 mg
Pseudoefedrina sulfato 120 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
La asociación de fexofenadina con pseudoefedrina le confiere a este antihistamínico propiedades descongestionantes que lo hacen útil en la rinitis alérgica. Fexofenadina es un metabolito farmacológicamente activo de terfenadina con actividad antagonista periférica de los receptores H1 de la histamina, que no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que carece de efecto sedante. Pseudoefedrina es un agente vasoconstrictor, con efecto descongestionante gradual, pero constante, que facilita la descongestión de la mucosa a nivel de las vías respiratorias superiores.

Indicaciones:
Alivio de síntomas provocados por rinitis alérgica estacional en adultos y niños mayores de 12 años.

Posología y Administración:
Administración oral, según prescripción médica.
Dosis usual: adultos y niños mayores de 12 años 1 cápsula dos veces al día. En caso de función renal disminuida se recomienda comenzar con 1 cápsula al día.

Contraindicaciones:
No usar en niños menores de 12 años con un peso inferior a 60 Kilos.
No usar en pacientes con antecedentes previos de hipersensibilidad a alguno de los principios activos u otros componentes de la formulación.
No usar en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO o dentro de los 14 días de suspendida su administración. Contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho y en caso de retención urinaria. Contraindicado en pacientes con hipertensión arterial severa, enfermedad coronaria severa e hipertiroidismo.

Precauciones y Advertencias:
No usar en el embarazo, a no ser que el beneficio justifique el riesgo potencial en el feto.
Administrar con precaución en lactancia, debido a que los principios activos incluidos pueden excretarse en la leche materna.
No administrar en pacientes menores de 12 años.
Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, en quienes se debe ajustar la dosis. Administrar con precaución en ancianos, en pacientes con hipertrofia prostática, diabéticos, en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca, hipertensión moderada o leve, presión intraocular elevada e hiper-reactividad a efedrina. No exceder las dosis recomendadas. En caso de presentar nerviosismo, mareo, o somnolencia, descontinuar su uso y consultar al médico. No usar concomitantemente con otros descongestivos o antihistamínicos.

Reacciones Adversas:
Por lo general es bien tolerado. Se ha reportado ocasionalmente cefalea e insomnio, al igual que casos leves de náuseas, sequedad bucal, dispepsia, irritación faringea, mareos, agitación, dolor abdominal. Con muy baja frecuencia se ha informado dismenorrea, somnolencia, fatiga y palidez.

Interacciones:
La administración conjunta de ketoconazol o eritromicina mostró un aumento de la concentración plasmática máxima de fexofenadina y del tiempo que dura esa concentración en la sangre, lo que no tiene significancia clínica. Por su parte, el fármaco no modificó la farmacocinética de la eritromicina ni del ketoconazol. No se observó interacción entre fexofenadina y omeprazol. La administración de antiácidos que contienen geles de

hidróxido de aluminio y de magnesio 15 minutos antes de fexofenadina, provoca una disminución de su biodisponibilidad, probablemente debido a unión en el tracto gastrointestinal. Se recomienda dejar pasar 2 horas entre la administración del fármaco y ese tipo de antiácidos. El uso concomitante con drogas antidepresivas como metildopa, mecamilamina y reserpina puede reducir su efecto antihipertensivo. El uso concomitante con digitálicos u otras aminas simpaticomiméticas debe ser cuidadosamente evaluado, por su potencial efecto dañino sobre el sistema cardiovascular.

Sobredosificaciones:
En caso de sobredosis, utilizar el tratamiento sintomático de sostén. La hemodiálisis no remueve efectivamente la fexofenadina de la sangre. Se desconoce el efecto de la hemodiálisis.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25°C, protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:
Estuches con 10 y 20 cápsulas.

ALTAZINC

Suplemento de Zinc
SAVAL

Composición:

Cada comprimido de ALTAZINC contiene:
Zinc (como sulfato heptahidratado) 10 mg
Excipientes c.s.

Cada comprimido de ALTAZINC contiene:
Zinc (como sulfato heptahidratado) 15 mg
Excipientes c.s.

Cada mL (20 gotas) de solución oral de ALTAZINC contiene:
Zinc (como sulfato heptahidratado) 5 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

El zinc, junto con otros minerales, es parte de los oligoelementos. Se lo reconoce como nutriente esencial. Actualmente más de 300 metaloenzimas que contienen zinc y participan en gran cantidad de procesos, incluyendo el metabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos, han sido documentadas en humanos y animales. El zinc actúa como estabilizador de polisomas durante la síntesis proteica, estabiliza la estructura de ciertas proteínas que unen DNA involucradas en la trascripción de DNA a RNA. Participa en la síntesis del heme, ácidos grasos de cadena larga, prostaglandinas, transporte de colesterol y en la mantención de la estabilidad de los lípidos en las membranas celulares. Estudios han confirmado un rol vital del zinc en el sistema inmune.

La mayor proporción del zinc corporal está contenida en el músculo esquelético (50 60 %) siendo apreciable también su contenido en el hueso (25 30 %), con un contenido importante también en otros órganos como hígado y riñón.

Aspectos claramente asociados a la deficiencia de zinc son: Retardo en el crecimiento, hipogonadismo masculino, anorexia (posiblemente debida a alteración del gusto y el olfato), depresión, dermatitis, dificultad de cicatrización de heridas, supresión de la función inmunitaria, diarrea y metabolismo anormal de la vitamina A con alteración de la visión nocturna. A esto se agregan evidencias iniciales de su participación en el desarrollo psicomotor, y en la regulación de la composición corporal y del apetito.

El zinc está involucrado en varias etapas del crecimiento y la multiplicación celular, es indispensable en sistemas enzimáticos que participan en la división celular, pero el paso limitante que puede explicar el compromiso en el crecimiento, parece estar en la regulación hormonal de la división celular, además participa en la actividad de las hormona de crecimiento y somatomedia C (IGF-1).

Las alteraciones de inmunidad también están asociadas al proceso activo de división y multiplicación celular, teniendo además efecto sobre la autoprotección de las células inmunitarias de la producción de radicales libres, necesarios para su capacidad bactericida. La deficiencia de zinc contribuye a la apoptosis de precursores y células B inmaduras en médula ósea y del precursor de linfocitos T en el timo.

En la mayoría de las especies animales estudiadas la deficiencia de zinc se acompaña de una disminución en el consumo de alimentos. Hay evidencias experimentales para esta relación tanto a nivel central como periférico: a nivel central el zinc participa en la liberación de neurotransmisores en los núcleos paraventriculares del hipotálamo que tienen acción sobre los receptores de señales del apetito.

Hay evidencias iniciales que demuestran que la deficiencia de zinc produce modificaciones en la composición corporal favoreciendo el depósito de tejido adiposo.

Los efectos clínicos de la deficiencia de zinc en la población pediátrica descritos son: compromiso tanto del crecimiento en estatura como de peso, alteración de la función inmune con aumento de infecciones digestivas y respiratorias principalmente. En los últimos años se ha descrito un efecto sobre el desarrollo psicomotor y cognitivo.

MECANISMO DE ACCIÓN

El zinc desempeña roles insustituibles relacionados con sistemas enzimáticos de los procesos de división y multiplicación celular y con la regulación de distintos sistemas metabólicos hormonales. Las funciones biológicas del zinc se pueden dividir en tres categorías: catalizadora, estructural y regulatoria.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:
El zinc es un ión de alta carga hidrofílica que no puede atravesar membranas biológicas por difusión pasiva, por lo que existen mecanismos especializados para su captación, transporte intracelular y liberación.
Es absorbido en el intestino delgado por un proceso transcelular, con mayor velocidad de transporte en el yeyuno, la absorción parece ser un proceso activo saturable que requiere ATP, vía ligandos específicos: histidina, cisteína y prostaglandinas, existiendo un aumento de la velocidad de transporte en la depleción de zinc.
La absorción de zinc de la dieta depende del estado nutricional del individuo, composición de la dieta en cuanto a inhibidores y favorecedores, e integridad del intestino. Algunos componentes de la dieta como fitatos y fibra, forman compuestos de baja solubilidad con zinc, reduciendo la captación por el enterocito; el hierro, el calcio y el alcohol reducen también su absorción. Otros ligandos como la histidina, metionina y cisteína, favorecen la captación de zinc. Posee aproximadamente entre un 20 a 30% de biodisponibilidad en individuos sanos. La absorción de zinc es casi dos veces más alta durante la lactancia.

Distribución:
Desde el intestino es transportado vía portal unido principalmente a la albumina (70%) y a la alfa-2 macroglobulina (20 40%), lo que provee el pool plasmático de zinc que es transportado al hígado y unido a un gran número de ligandos intracelulares. Se distribuye principalmente en el músculo esquelético, piel, pelo, uñas, espermatozoides, la coroides del ojo, hueso y páncreas.
La acumulación de zinc en la célula es la suma del proceso de influjo y eflujo vía proteínas transportadoras, tales como los transportadores ZnTI, ZIP, DMTI y de proteínas de almacenamiento, principalmente la metalotioneina (MT). Los transportadores de zinc difieren en especificidad tisular, localización en la célula, movimiento hacia adentro o hacia fuera, expresión regulada o constitutiva y sensibilidad al zinc.

Excreción:
El lumen intestinal es el principal sitio al cual se excreta el zinc a través de las secreciones pancreática, intestinal y biliar, siendo el tracto gastrointestinal responsable de aproximadamente un 90%, de la excreción de zinc, encontrándose un 67% de la dosis en las heces; aproximadamente un 2% es excretado en la orina y cantidades pequeñas por la piel. En situaciones de injuria aumenta la excreción urinaria, cuyo mecanismo no está completamente aclarado.

EVALUACIÓN DEL ESTADO DE ZINC

En la práctica clínica constituye un reto identificar con certeza la deficiencia del zinc, ya que a diferencia de otros nutrientes como el hierro, no existen marcadores bioquímicos que permitan una rápida y sensible medición del estado y las reservas corporales del zinc. El desarrollo de la tecnología (espectrofotometría de absorción atómica) ha permitido cuantificar el zinc tanto a nivel plasmático como en otros fluidos y tejidos corporales.

Normalmente el zinc plasmático se mantiene entre 11 y 17,6 umol/L (0,72-1,15 ug/mL), sin embargo la determinación de la concentración plasmática de zinc es un indicador insuficiente del estado del zinc, puesto que este se altera sólo cuando los depósitos de zinc se encuentran disminuidos. Hay que considerar que las concentraciones de zinc en el plasma disminuyen con las infecciones, después de las comidas, durante situaciones de estrés, durante una actividad física intensa y está sujeta a ritmo circadiano.

El zinc presenta altas concentraciones en el pelo, por lo que se ha probado como indicador de deficiencia de zinc, se sugieren valores bajo 1,23 1,53 umol/g para sospechar deficiencia pero también es poco sensible frente a deficiencias marginales.
La prueba contundente de una deficiencia de zinc, surge solamente después de un estudio terapéutico de suplementación con zinc, observando una rápida desaparición de los síntomas derivados de la deficiencia.

POBLACIONES EN RIESGO

La mayor prevalencia de déficit de zinc en lactantes, ha sido encontrada asociada a niños de bajo peso de nacimiento, prematuros, destete precoz y uso de fórmulas no suplementadas.

Los lactantes alimentados exclusivamente con pecho materno después de los 6 meses de edad, a los cuales se les ofrece alimentación complementaria pobre en proteínas de origen animal, tienen riesgo de presentar deficiencia de zinc.

Poblaciones con ingesta preferente de alimentos de origen vegetal, dada la cantidad de fitatos y fibra que reciben

y que consumen poca carne, están en riesgo de presentar déficit de zinc.

Dietas vegetarianas sin una adecuada orientación nutricional, donde el zinc proviene principalmente de cereales, leguminosas, nueces y eventualmente leche y huevos (ovolactovegetariano) tienen un alto contenido de fitatos lo que las hace también de riesgo.

Individuos con enfermedades recurrentes que interfieren con la absorción de zinc o aumentan la pérdida de zinc, síndromes de mala absorción de diversa etiología, diarreas crónicas o recurrentes; requieren suplementación. También está bien documentado el déficit de zinc en pacientes con desnutrición calórico proteica.

Indicaciones:

Profilaxis y tratamiento de los estados carenciales de zinc por escaso aporte o mala absorción intestinal y otras condiciones que interfieren con su utilización o que aumenten su pérdida corporal, previa determinación de los niveles plasmáticos de zinc.

USOS:
Se utiliza ante estados que requieran una protección específica como: etapa de crecimiento, desarrollo esquelético, intervención quirúrgica, déficit nutricional y déficit de zinc. Coadyuvante en la terapia de hipogonadismo e hipotiroidismo.

Posología y Administración:

Vía oral
Forma de administración: si no hay irritación gástrica, el zinc debe ser administrado 1 hora antes o al menos 2 horas después de las comidas debido a que muchos alimentos interfieren con su absorción.

Dosis: Según prescripción médica.

Gotas
El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:
Para la profilaxis:
Niños de 0-6 meses: 8 gotas (2 mg) al día
Niños de 6 meses a 3 años: 12 gotas (3 mg) al día
Niños de 4 años a 8 años: 20 gotas (5 mg) al día
Niños de 9 años a 12 años : 32 gotas (8 mg) al día
Para una correcta dosificación el goteo se debe realizar en forma vertical.
Para el tratamiento del déficit: La dosis es de acuerdo a la indicación y severidad del déficit.

Comprimidos 10 mg
Profilaxis:
Niños de 6 a 12 años: ½ comprimido al día
Adultos y mayores de 12 años: 1 comprimido al día.
Para el tratamiento del déficit: La dosis es de acuerdo a la indicación y severidad del déficit.

Comprimidos 15 mg
Profilaxis:
Adultos y mayores de 12 años: 1 comprimido al día.
Para el tratamiento del déficit: La dosis es de acuerdo a la indicación y severidad del déficit.

Contraindicaciones:

No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación

Precauciones y Advertencias:

El suplemento de zinc es efectivo cuando los niveles séricos se encuentran por debajo de los niveles normales aceptados, por lo tanto, aquellos pacientes con niveles normales de zinc no se verán beneficiados al administrar este micronutriente.
Deberá considerarse la relación riesgo / beneficio en pacientes con déficit en el cobre sérico. Los suplementos de zinc pueden inducir una disminución de las concentraciones plasmáticas de cobre y profundizar esta deficiencia.

La administración de dosis altas y/o el uso prolongado de este medicamento, puede interferir con el metabolismo y la absorción del cobre, por lo tanto, se recomienda monitorear los niveles plasmáticos de ceruplasmina y cobre, durante tratamientos prolongados con zinc.

La administración no es a permanencia y si es necesario su uso prolongado debe ser vigilado por el médico.

Se debe evitar ingerir conjuntamente zinc con suplementos de cobre, fósforo o tetraciclinas orales.

Adminístrese con precaución a pacientes con homocigosidad asociado a hemocromatosis.

Reacciones Adversas:
En general es bien tolerado y raramente se puede presentar malestar gastrointestinal como náuseas y vómitos.

Aunque es de rara incidencia, altas dosis de zinc se pueden originar trastornos gastrointestinales, como dispepsia, dolor epigástrico, náuseas, erosiones gástricas anormalidades hematológicas, deficiencia secundaria de cobre plasmático (lo que contribuiría a anormalidades cardiacas como taquicardia, paro cardiaco y bloqueo cardiaco secundario), melena, anemia sideroblastica y anemia microcitica.

Dosis supra-fisiológicas de zinc asociadas a una deficiencia de cobre y anemia sideroblástica reportaron el desarrollo de desmielinización extensa del sistema nervioso central junto con problemas neurológicos. Condiciones similares se reportaron en una paciente que desarrolló parestesias y debilidad en los pies, las piernas y manos.

Interacciones:
El uso concomitante de quinolonas y multivitaminicos o productos que contienen zinc puede producir una disminución en la absorción de los antibióticos, disminuyendo así sus niveles plasmáticos. La administración de estos antibióticos debe ser con un intervalo mínimo de dos horas con respecto a la administración de productos que contengan zinc.

El uso concomitante de eltrombopag y medicamentos o suplementos que contienen zinc pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de eltrombopag debido a la quelación. La biodisponibilidad de eltrombopag se puede reducir en un 70% cuando se administra conjuntamente con un catión polivalente. Por lo tanto, eltrombopag no se debe tomar dentro de las 4 horas adyacentes a todo medicamento o suplemento que contiene un catión polivalente.

Suplementos prenatales que contienen hierro y ácido fólico pueden reducir la absorción de zinc en las mujeres en su tercer trimestre de embarazo.

La administración concomitante de penicilamina puede disminuir la absorción gastrointestinal de zinc y aumentar su excreción.

Cationes polivalentes como el calcio, hierro, magnesio, zinc y aluminio tienen una alta afinidad para formar complejos, cuando se administra conjuntamente con la tetraciclina, altera la absorción gastrointestinal de esta última. El zinc puede disminuir la absorción de tetraciclina en un 50%.

Cantidades de alimentos con alto contenido de calcio de fósforo, o fitatos (salvado, pan integral) puede reducir la absorción de zinc por vía oral. El café reduce la absorción de zinc en un 50%. Espere una o dos horas antes de consumir alimentos después de la administración de zinc.

Sobredosificaciones:
El zinc es uno de los oligoelementos menos tóxicos. En caso de producirse se deben tomar las medidas estándares de soporte adecuadas.

La intoxicación por zinc puede ser manifestado por ardor en el esófago y estómago, náuseas, vómitos, diarrea, cólicos abdominales, sudoración, hipotensión y calambres en las piernas.

Tratamiento:
No utilizar eméticos ni sondeo gástrico. A los pacientes intoxicados se les puede administrar bicarbonato de potasio disuelto en agua tibia en forma repetida. También se puede emplear el tratamiento de quelación, mediante el uso de edetato disódico de calcio.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Envase con 40 comprimidos ranurados de 10 y 15 mg
Envase con 30 ml solución oral para gotas: 5 mg / ml (20 gotas)

AMOVAL

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:
COMPOSICIÓN COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:
Amoxicilina trihidrato 500 y 750 mg.
Excipientes c.s.

COMPOSICIÓN SUSPENSIONES

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Amoxicilina trihidrato 250 y 500 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Amoxicilina es un derivado semi-sintético de la penicilina, estable a pH ácido, con un espectro antibacteriano muy similar al de ampicilina.

MICROBIOLOGÍA

AMOVAL es activo contra bacterias aerobias grampositivas susceptibles: Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. (cepas no productoras de betalactamasas; las cepas susceptibles a amoxicilina, pero resistentes a meticilina/oxacilina deben ser consideradas resistentes a amoxicilina), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp. (sólo cepas - y -hemolíticas), contra bacterias aerobias gramnegativas susceptibles: Escherichia coli (cepas no productoras de betalactamasas), Haemophilus influenzae (cepas no productoras de betalactamasas), Neisseria gonorrhoeae (cepas no productoras de betalactamasas), Proteus mirabilis (cepas no productoras de betalactamasas) y contra Helicobacter pylori

MECANISMO DE ACCIÓN

Amoxicilina tiene acción bactericida, al igual que todos los antibióticos -lactámicos, gracias a la inhibición de la síntesis de un mucopéptido de la pared celular bacteriana, al interferir la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), existentes en la membrana citoplasmática de las bacterias.

Para ejercer su acción inhibitoria de la síntesis de la pared celular, los antibióticos betalactámicos se unen en forma específica a las PBP. La unión de las PBP al antibiótico determina la inactivación de la enzima transpeptidasa y la activación de autolisinas bacterianas.

Los antibióticos betalactámicos presentan un patrón de actividad antimicrobiano tiempo-dependiente y su efecto se correlaciona con el tiempo que permanece el antibiótico en concentraciones superiores a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de la bacteria (T > CIM). Su acción bactericida es lenta y se manifiesta en la fase de crecimiento bacteriano, el efecto bactericida máximo ocurre a concentraciones bajas (+/- 4 veces la CIM). (Drusano GL y col. Enf Inf y Microbiol 2000, vol 20, N° 5, pág. 191-197)

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Amoxicilina muestra una biodisponibilidad de un 89%; administrada junto con alimentos no disminuye su absorción.

Distribución:
Alcanza entre un 15% y un 25% de unión a proteínas plasmáticas, es capaz de atravesar al líquido cerebro espinal sólo cuando las meninges se encuentran inflamadas. En los fluidos bronquiales, alcanza concentraciones del orden del 3.8% al 7.2% de la concentración que alcanza en el plasma. Se distribuye en bilis, vesícula biliar, pulmón, hígado, oído y líquido pleural en concentraciones superiores a la CIM de numerosas bacterias. Posee un volumen de distribución de 0.26 0.31 L/Kg.

Excreción:
La eliminación de amoxicilina es principalmente renal. Aproximadamente el 60% de una dosis de amoxicilina se elimina en orina sin cambios. La eliminación de amoxicilina puede disminuir si se administra en conjunto con medicamentos que poseen la misma vía de eliminación, como es el caso de probenecid. Posee un tiempo de vida media de 1,5 a 2 horas, mientras que en pacientes con falla renal puede llegar a ser de 5 a 20 horas.

Indicaciones:
Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, infecciones a la piel y tejidos blandos, sepsis intra-abdominal, osteomielitis, infecciones del tracto urinario causada por microorganismos susceptibles, demostrado por antibiograma.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:

En el tratamiento de infecciones de severidad moderada a severa la dosis recomendada es de 500 o 750 mg (1 comprimido) cada 8 horas, con un máximo de 4,5 g.

Dosis pediátrica usual:

Niños mayores de tres meses y que pesan menos de 40 kilos
La dosis recomendada para el tratamiento de las infecciones de severidad moderada en pacientes mayores de tres meses y que pesen menos de 40 kilos es de 20 mg/Kg/día dividido en tres dosis.

La dosis recomendada para el tratamiento de las infecciones graves en pacientes mayores de tres meses y que pesen menos de 40 kilos es de de 40 mg/Kg/día dividido en tres dosis.

Niños mayores de 6 años
Para el tratamiento de la otitis, la dosis recomendada en niños mayores de 6 años, es de 80 a 90 mg/Kg/día dividido en tres dosis por un periodo de 5 a 7 días.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal
La dosis debe reducirse en los pacientes con un grave deterioro de la función renal. Se recomienda un aumento en el intervalo de dosificación y/o una reducción de las dosis en pacientes con un clearance de creatinina inferior a 30 ml/min.

Clearance de creatinina mL/min	Dosis	Intervalo
> 30	No es necesario ajuste	
10 30	Mitad de la dosis habitual	Cada 12 h
< 10	Mitad de la dosis habitual	Cada 24 h

Contraindicaciones:
Amoxicilina está contraindicado en pacientes que presenten antecedentes o tengan hipersensibilidad a las penicilinas o en caso de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
Se han reportado serias reacciones anafilácticas que han llegado a ser ocasionalmente fatales tras la administración de penicilina; sin embargo la anafilaxia es más probable tras la administración parenteral y/o en pacientes con historial de sensibilidad a múltiples alergenos. Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, el

paciente debe ser instruido de comunicar al médico si ha experimentado previamente reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, a otros alérgenos, o a cefalosporinas, ya que existe la posibilidad de experimentar una reacción alérgica cruzada. Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento con amoxicilina debe interrumpirse. Reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento médico de emergencia.

La diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo amoxicilina. La diarrea puede variar en severidad, desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que pueden alterar la flora intestinal normal puede 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 llegando a requerir colectomia. La diarrea asociada a C. difficile debe ser considerada en cualquier paciente que experimente diarrea después de la administración de antibióticos.
Si se sospecha o confirma DACD, el uso de antibióticos no selectivos contra C. difficile debe ser suspendido, junto con esto se debe instaurar tratamiento adecuado contra C. difficile y monitorear al paciente, con un adecuado control de los fluidos y electrolitos plasmáticos, y suplementos protéicos.

En pacientes con mononucleosis no es recomendable administrar amoxicilina, por la posible aparición de rash eritematoso.

La posibilidad de que se produzcan superinfecciones de patógenos micóticos o bacterianos debe tenerse en cuenta durante el tratamiento con amoxicilina. Si se producen sobreinfecciones, el tratamiento con amoxicilina deberá interrumpirse e iniciarse una terapia adecuada para la erradicación del patógeno responsable de la superinfección.

Prescribir amoxicilina en ausencia de fuertes pruebas o fundada sospecha de la presencia de una infección bacteriana o prescribirla para el tratamiento profiláctico de una infección es improbable que aporte algún beneficio al paciente, además de aumentar el riesgo de aparición de bacterias resistentes a este tipo de antibióticos.

Alteraciones en los exámenes de laboratorio
Se han reportado elevaciones moderadas de la SGOT y la SGPT, pero el significado de estas elevaciones se desconoce.

Reacciones Adversas:
La diarrea es la reacción adversa más frecuente. Otras reacciones adversas son: candidiasis mucocutáneas, náuseas, vómitos, diarrea pseudomembranosa o hemorrágica, anafilaxis, rash eritematoso máculopapular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, pustulosis, vasculitis, urticaria, decoloración dental, anemia, trombocitopenia, trombocitopenia purpúrea, eosinofília, leucopenia, agranulocitosis, cristaluria, hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión convulsiones, cambio de ánimo y vértigo.

Interacciones:
El uso concomitante de amoxicilina con antibióticos aminoglicósidos puede producir una pérdida en la eficacia de estos últimos.

Los antibióticos macrólidos, las tetraciclinas, las sulfamidas o el cloranfenicol pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas.

La administración concomitante de amoxicilina junto con contraceptivos orales (estrógeno/progestágeno), puede producir una disminución de la efectividad contraceptiva de estos medicamentos.

Si amoxicilina se administra conjuntamente con acenocumarol o warfarina se incrementa el riesgo de hemorragias. Si se administra conjuntamente con alopurinol aumenta el riesgo de experimentar prurito.

El uso concomitante de amoxicilina y metrotrexato aumenta el riego de toxicidad de metrotrexato. El uso conjunto de amoxicilina con probenecid incrementa las concentraciones séricas de amoxicilina. Administrar amoxicilina junto con la vacuna para la fiebre tifoidea disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna. Amoxicilina administrada en conjunto con venlafaxina podría aumentar el riesgo de producir síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:
La sintomatología de la sobredosificación se da principalmente con oliguria, nefritis intersticial; y en casos graves se ha producido cristaluria que puede llevar a falla renal.

Tratamiento general de la sobredosis:

Se debe descontinuar la administración de amoxicilina, tratar la sintomatología y tomar las medidas de soporte necesarias. Si la sobredosis es reciente y no hay alguna contraindicación de por medio, se podrá inducir emesis o implementar otros métodos con el fin de eliminar la droga del estómago. En caso de falla renal, esta debería desaparecer como resultado del fin de la administración de amoxicilina.

Almacenaje:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, Almacenar a la temperatura indicada en el envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:

Comprimidos 500 mg: Envase con 21 comprimidos
Comprimidos 750 mg: Envase con 21 comprimidos
Suspensión 250 mg: Envase de 100 mL
Suspensión 500 mg: Envase de 100 mL

AMOVAL 1 gramo

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:
Cada comprimido contiene:
Amoxicilina trihidrato 1000 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Amoxicilina es un derivado semi-sintético de la penicilina, estable a pH ácido, con un espectro antibacteriano muy similar al de ampicilina.

MICROBIOLOGÍA

AMOVAL es activo contra bacterias aerobias grampositivas susceptibles: Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. (cepas no productoras de betalactamasas; las cepas susceptibles a amoxicilina, pero resistentes a meticilina/oxacilina deben ser consideradas resistentes a amoxicilina), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp. (sólo cepas - y -hemolíticas), contra bacterias aerobias gramnegativas susceptibles: Escherichia coli (cepas no productoras de betalactamasas), Haemophilus influenzae (cepas no productoras de betalactamasas), Neisseria gonorrhoeae (cepas no productoras de betalactamasas), Proteus mirabilis (cepas no productoras de betalactamasas) y contra Helicobacter pylori

MECANISMO DE ACCIÓN

Amoxicilina tiene acción bactericida, al igual que todos los antibióticos -lactámicos, gracias a la inhibición de la síntesis de un mucopéptido de la pared celular bacteriana, al inteferir la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), existentes en la membrana citoplasmática de las bacterias.

Para ejercer su acción inhibitoria de la síntesis de la pared celular, los antibióticos betalactámicos se unen en forma específica a las PBP. La unión de las PBP al antibiótico determina la inactivación de la enzima transpeptidasa y la activación de autolisinas bacterianas.

Los antibióticos betalactámicos presentan un patrón de actividad antimicrobiano tiempo-dependiente y su efecto se correlaciona con el tiempo que permanece el antibiótico en concentraciones superiores a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de la bacteria (T > CIM). Su acción bactericida es lenta y se manifiesta en la fase de crecimiento bacteriano, el efecto bactericida máximo ocurre a concentraciones bajas (+/- 4 veces la CIM). (Drusano GL y col. Enf Inf y Microbiol 2000, vol 20, N° 5, pág. 191-197)

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Amoxicilina muestra una biodisponibilidad de un 89%; administrada junto con alimentos no disminuye su absorción.

Distribución:
Alcanza entre un 15% y un 25% de unión a proteínas plasmáticas, es capaz de atravesar al líquido cerebro espinal sólo cuando las meninges se encuentran inflamadas. En los fluidos bronquiales alcanza concentraciones del orden del 3.8% al 7.2% de la concentración que alcanza en el plasma. Se distribuye en bilis, vesícula biliar, pulmón, hígado, oído y líquido pleural en concentraciones superiores a la CIM de numerosas bacterias. Posee un volumen de distribución de 0.26 0.31 L/Kg.

Excreción:
La eliminación de amoxicilina es principalmente renal. Aproximadamente el 60% de una dosis de amoxicilina se elimina en orina sin cambios. La eliminación de amoxicilina puede disminuir si se administra en conjunto con medicamentos que poseen la misma vía de eliminación, como es el caso de probenecid. Posee un tiempo de vida media de 1,5 a 2 horas, mientras que en pacientes con falla renal puede llegar a ser de 5 a 20 horas.

Indicaciones:
Tratamiento de infecciones bacterianas de la vía respiratoria. Indicado en infecciones ocasionadas por gérmenes sensibles en tejidos localizados como son las infecciones gastrointestinales, infecciones urinarias, gonorrea, infecciones de la piel, tejidos blandos,

Indicado para la erradicación de Helicobacter pylori en terapia tri-asociada, con Claritromicina y omeprazol o esomeprazol.

Posología y Administración:
Vía oral, no se debe administrar con las comidas.

Dosis: según prescripción médica.
Dosis usual adultos:
En el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles la dosis recomendada es de 1 gramo (1 comprimido) cada 12 horas.
Erradicación del helicobacter pylori: 1 g de amoxicilina en combinación con 500 mg de claritromicina y 20 mg de esomeprazol u omeprazol cada 12 horas, durante 10 a 14 días.
En gonorrea aguda no complicada: 3 g como dosis única.

Contraindicaciones:
Amoxicilina está contraindicado en pacientes que presenten antecedentes o tengan hipersensibilidad a las penicilinas o en caso de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
Se han reportado serias reacciones anafilácticas que han llegado a ser ocasionalmente fatales tras la administración de penicilina; sin embargo la anafilaxia es más probable tras la administración parenteral y/o en pacientes con historial de sensibilidad a múltiples alergenos. Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, el paciente debe ser instruido de comunicar al médico si ha experimentado previamente reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, a otros alergenos, o a cefalosporinas, ya que existe la posibilidad de experimentar una reacción alérgica cruzada. Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento con amoxicilina debe interrumpirse. Reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento médico de emergencia.

La diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo amoxicilina. La diarrea puede variar en severidad, desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que pueden alterar la flora intestinal normal puede 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 llegando a requerir colectomia. La diarrea asociada a C. difficile debe ser considerada en cualquier paciente que experimente diarrea después de la administración de antibióticos.

Si se sospecha o confirma DACD, el uso de antibióticos no selectivos contra C. difficile debe ser suspendido, junto con esto se debe instaurar tratamiento adecuado contra C. difficile y monitorear al paciente, con un adecuado control de los fluidos y electrolitos plasmáticos, y suplementos proteicos.

En pacientes con mononucleosis no es recomendable administrar amoxicilina, por la posible aparición de rash eritematoso.

La posibilidad de que se produzcan superinfecciones de patógenos micóticos o bacterianos debe tenerse en cuenta durante el tratamiento con amoxicilina. Si se producen sobreinfecciones, el tratamiento con amoxicilina deberá interrumpirse e iniciarse una terapia adecuada para la erradicación del patógeno responsable de la superinfección.

Prescribir amoxicilina en ausencia de fuertes pruebas o fundada sospecha de la presencia de una infección bacteriana o prescribirla para el tratamiento profiláctico de una infección es improbable que aporte algún beneficio al paciente, además de aumentar el riesgo de aparición de bacterias resistentes a este tipo de antibióticos.

Alteraciones en los exámenes de laboratorio

Se han reportado elevaciones moderadas de la SGOT y la SGPT, pero el significado de estas elevaciones se desconoce.

Reacciones Adversas:
La diarrea es la reacción adversa más frecuente. Otras reacciones adversas son: candidiasis mucocutáneas,

náuseas, vómitos, diarrea pseudomembranosa o hemorrágica, anafilaxis, rash eritematoso máculopapular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrolisis epidérmica tóxica, pustulosis, vasculitis, urticaria, decoloración dental, anemia, trombocitopenia, trombocitopenia purpúrea, eosinofília, leucopenia, agranulocitosis, cristaluria, hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión convulsiones, cambio de ánimo y vértigo.

Interacciones:
El uso concomitante de amoxicilina con antibióticos aminoglicósidos puede producir una pérdida en la eficacia de estos últimos.

Los antibióticos macrólidos, las tetraciclinas, las sulfamidas o el cloranfenicol pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas.

La administración concomitante de amoxicilina junto con contraceptivos orales (estrógeno/progestágeno), puede producir una disminución de la efectividad contraceptiva de estos medicamentos.

Si amoxicilina se administra conjuntamente con acenocumarol o warfarina se incrementa el riesgo de hemorragias. Si se administra conjuntamente con alopurinol aumenta el riesgo de experimentar prurito.

El uso concomitante de amoxicilina y metrotrexato aumenta el riego de toxicidad de metrotrexato. El uso conjunto de amoxicilina con probenecid incrementa las concentraciones séricas de amoxicilina. Administrar amoxicilina junto con la vacuna para la fiebre tifoidea disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna. Amoxicilina administrada en conjunto con venlafaxina podría aumentar el riesgo de producir síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:
La sintomatología de la sobredosificación se da principalmente con oliguria, nefritis intersticial; y en casos graves se ha producido cristaluria que puede llevar a falla renal.

Tratamiento general de la sobredosis:
Se debe descontinuar la administración de amoxicilina, tratar la sintomatología y tomar las medidas de soporte necesarias. Si la sobredosis es reciente y no hay alguna contraindicación de por medio, se podrá inducir emesis o implementar otros métodos con el fin de eliminar la droga del estómago. En caso de falla renal, esta debería desaparecer como resultado del fin de la administración de amoxicilina.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, Almacenar a la temperatura indicada en el envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Comprimidos 1 gr: Envase con 14 comprimidos
Comprimidos 1 gr: Envase con 20 comprimidos

AMOVAL DUO / 400 / 800 / 1000

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:
Cada 5 mL de suspensión contiene:
Amoxicilina trihidrato 400 mg.
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Amoxicilina trihidrato 800 mg.
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Amoxicilina trihidrato 1000 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Amoxicilina es un derivado semi-sintético de la penicilina, estable a pH ácido, con un espectro antibacteriano muy similar al de ampicilina.

MICROBIOLOGÍA

AMOVAL es activo contra bacterias aerobias grampositivas susceptibles: Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. (cepas no productoras de betalactamasas; las cepas susceptibles a amoxicilina, pero resistentes a meticilina/oxacilina deben ser consideradas resistentes a amoxicilina), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp. (sólo cepas - y -hemolíticas), contra bacterias aerobias gramnegativas susceptibles: Escherichia coli (cepas no productoras de betalactamasas), Haemophilus influenzae (cepas no productoras de betalactamasas), Neisseria gonorrhoeae (cepas no productoras de betalactamasas), Proteus mirabilis (cepas no productoras de betalactamasas) y contra Helicobacter pylori

MECANISMO DE ACCIÓN

Amoxicilina tiene acción bactericida, al igual que todos los antibióticos -lactámicos, gracias a la inhibición de la síntesis de un mucopéptido de la pared celular bacteriana, al inteferir la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP), existentes en la membrana citoplasmática de las bacterias.

Para ejercer su acción inhibitoria de la síntesis de la pared celular, los antibióticos betalactámicos se unen en forma específica a las PBP. La unión de las PBP al antibiótico determina la inactivación de la enzima transpeptidasa y la activación de autolisinas bacterianas.
Los antibióticos betalactámicos presentan un patrón de actividad antimicrobiano tiempo-dependiente y su efecto se correlaciona con el tiempo que permanece el antibiótico en concentraciones superiores a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de la bacteria (T > CIM). Su acción bactericida es lenta y se manifiesta en la fase de crecimiento bacteriano, el efecto bactericida máximo ocurre a concentraciones bajas (+/- 4 veces la CIM).

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Amoxicilina muestra una biodisponibilidad de un 89%; administrada junto con alimentos no disminuye su absorción.

Distribución:
Alcanza entre un 15% y un 25% de unión a proteínas plasmáticas, es capaz de atravesar al líquido cerebro espinal sólo cuando las meninges se encuentran inflamadas. En los fluidos bronquiales, alcanza concentraciones del orden del 3.8% al 7.2% de la concentración que alcanza en el plasma. Se distribuye en bilis, vesícula biliar, pulmón, hígado, oído y líquido pleural en concentraciones superiores a la CIM de numerosas bacterias. Posee un volumen de distribución de 0.26 0.31 L/Kg.

Excreción:

La eliminación de amoxicilina es principalmente renal. Aproximadamente el 60% de una dosis de amoxicilina se elimina en orina sin cambios. La eliminación de amoxicilina puede disminuir si se administra en conjunto con medicamentos que poseen la misma vía de eliminación, como es el caso de probenecid. Posee un tiempo de vida media de 1,5 a 2 horas, mientras que en pacientes con falla renal puede llegar a ser de 5 a 20 horas.

Indicaciones:
Indicado en el tratamiento de infecciones de la vía respiratoria causadas por gérmenes sensibles. También se indica su uso en infecciones de otras localizaciones ocasionadas por gérmenes sensibles, tales como otitis media, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones urinarias, gonorrea e infecciones gastrointestinales.

Posología y Administración:
Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

Dosis pediátrica usual:

AMOVAL 400 y AMOVAL 800
En infecciones de vía respiratoria, la dosis recomendada de AMOVAL Duo 400 y 800 es de 25-45 mg/Kg/día, repartido en dos tomas diarias. En cuadros de infección por Streptococcus pneumoniae resistente 80-90 mg/Kg/día dividido en dos tomas diarias.

Esquema para niños mayores de 3 meses de edad (suspensiones 400 y 800 mg/ml):

Tipo de infección	Severidad	Dosis
Infecciones respiratorias altas	de leve a moderada	25 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 20 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Infecciones respiratorias altas	severas	45 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 40 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Otitis media	leve a moderada	25 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 20 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Otitis media	severa	45 mg/Kg/día dividido

		cada 12 horas o 40 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Otitis media producida por S. pneumoniae resitente a amoxicilina	--	80-90 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Infección de las vías respiratorias bajas	moderada o severa	45 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 40 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Infección de las vías respiratorias bajas por S. pneumoniae resistente a amoxicilina	--	80 - 90 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
infecciones de la piel y estructuras dérmicas	leve a moderada	25 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 20 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
infecciones de la piel y estructuras dérmicas	severa	45 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 40 mg/Kg/día dividido cada 8 horas
Infecciones del tracto genitourinario	leve a moderada	25 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 20 mg/Kg/día dividido cada 8

		horas
Infecciones del tracto genitourinario	severa	45 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o 40 mg/Kg/día dividido cada 8 horas

En niños mayores de dos años se puede considerar la dosis de 40 - 45 mg/Kg/día hasta 80-90 mg/Kg/día dividido cada 12 horas para infecciones respiratorias altas no complicadas. Los niños de 40 Kilos o más deben recibir dosis adulta.

Amoval Duo 1000
La dosis usual recomendada es 75-100 mg/kg/día dividida cada 12 horas por 7 días.

Contraindicaciones:
Amoxicilina está contraindicado en pacientes que presenten antecedentes o tengan hipersensibilidad a las penicilinas o en caso de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
Se han reportado serias reacciones anafilácticas que han llegado a ser ocasionalmente fatales tras la administración de penicilina; sin embargo la anafilaxia es más probable tras la administración parenteral y/o en pacientes con historial de sensibilidad a múltiples alergenos. Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, el paciente debe ser instruido de comunicar al médico si ha experimentado previamente reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, a otros alérgenos, o a cefalosporinas, ya que existe la posibilidad de experimentar una reacción alérgica cruzada. Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento con amoxicilina debe interrumpirse. Reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento médico de emergencia.

La diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo amoxicilina. La diarrea puede variar en severidad, desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos que pueden alterar la flora intestinal normal puede 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 llegando a requerir colectomia. La diarrea asociada a C. difficile debe ser considerada en cualquier paciente que experimente diarrea después de la administración de antibióticos.

Si se sospecha o confirma DACD, el uso de antibióticos no selectivos contra C. difficile debe ser suspendido, junto con esto se debe instaurar tratamiento adecuado contra C. difficile y monitorear al paciente, con un adecuado control de los fluidos y electrolitos plasmáticos, y suplementos protéicos.

En pacientes con mononucleosis no es recomendable administrar amoxicilina, por la posible aparición de rash eritematoso.

La posibilidad de que se produzcan superinfecciones de patógenos micóticos o bacterianos debe tenerse en cuenta durante el tratamiento con amoxicilina. Si se producen sobreinfecciones, el tratamiento con amoxicilina deberá interrumpirse e iniciarse una terapia adecuada para la erradicación del patógeno responsable de la superinfección.

Prescribir amoxicilina en ausencia de fuertes pruebas o fundada sospecha de la presencia de una infección bacteriana o prescribirla para el tratamiento profiláctico de una infección es improbable que aporte algún beneficio al paciente, además de aumentar el riesgo de aparición de bacterias resistentes a este tipo de antibióticos.
Alteraciones en los exámenes de laboratorio

Se han reportado elevaciones moderadas de la SGOT y la SGPT, pero el significado de estas elevaciones se

desconoce.

Reacciones Adversas:
La diarrea es la reacción adversa más frecuente. Otras reacciones adversas son: candidiasis mucocutáneas, náuseas, vómitos, diarrea pseudomembranosa o hemorrágica, anafilaxis, rash eritematoso máculopapular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis, vasculitis, urticaria, decoloración dental, anemia, trombocitopenia, trombocitopenia purpúrea, eosinofília, leucopenia, agranulocitosis, cristaluria, hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión convulsiones, cambio de ánimo y vértigo.

Interacciones:
El uso concomitante de amoxicilina con antibióticos aminoglicósidos puede producir una pérdida en la eficacia de estos últimos.

Los antibióticos macrólidos, las tetraciclinas, las sulfamidas o el cloranfenicol pueden interferir con la acción bactericida de las penicilinas.

La administración concomitante de amoxicilina junto con contraceptivos orales (estrógeno/progestágeno), puede producir una disminución de la efectividad contraceptiva de estos medicamentos.

Si amoxicilina se administra conjuntamente con acenocumarol o warfarina se incrementa el riesgo de hemorragias. Si se administra conjuntamente con alopurinol aumenta el riesgo de experimentar prurito.

El uso concomitante de amoxicilina y metrotrexato aumenta el riego de toxicidad de metrotrexato. El uso conjunto de amoxicilina con probenecid incrementa las concentraciones séricas de amoxicilina. Administrar amoxicilina junto con la vacuna para la fiebre tifoidea disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna. Amoxicilina administrada en conjunto con venlafaxina podría aumentar el riesgo de producir síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:
La sintomatología de la sobredosificación se da principalmente con oliguria, nefritis intersticial; y en casos graves se ha producido cristaluria que puede llevar a falla renal.

Tratamiento general de la sobredosis:
Se debe descontinuar la administración de amoxicilina, tratar la sintomatología y tomar las medidas de soporte necesarias. Si la sobredosis es reciente y no hay alguna contraindicación de por medio, se podrá inducir emesis o implementar otros métodos con el fin de eliminar la droga del estómago. En caso de falla renal, esta debería desaparecer como resultado del fin de la administración de amoxicilina.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz y la humedad.

Suspensiones: Una vez preparada la suspensión debe usarse antes de 7 días si se mantiene a temperatura ambiente o de 14 días si se mantiene bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C)

Presentaciones:
Amoval Duo 400: Envase de 70 mL
Amoval Duo 800: Envase de 35 y 70 mL
Amoval Duo 1000: Envase de 50 y 90 mL

ANTALIN / ANTALIN Forte

Antidepresivo - Ansiolítico
SAVAL

Composición:

Cada comprimido recubierto de ANTALIN contiene:
Amitriptilina clorhidrato 12.5 mg.
Clordiazepóxido (como Clorhidrato) 5 mg.
Excipientes c.s.

Cada comprimido recubierto de ANTALIN FORTE contiene:
Amitriptilina clorhidrato 25 mg.
Clordiazepóxido (como clorhidrato) 10 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Esta asociación tiene dos principios activos amitriptilina y clordiazepóxido. Amitriptilina es una amina tricíclica con acción antidepresiva sobre el sistema nervioso central y el clordiazepóxido es una benzodiazepina, clasificada como un tranquilizante menor con propiedades ansiolíticas.

Ambos componentes de ANTALIN ejercen su acción en el sistema nervioso central. Estudios con clordiazepóxido sugieren que este realiza su acción en el sistema límbico; y la evidencia reciente indica que el sistema límbico está implicado en la respuesta emocional.

La respuesta terapéutica a esta asociación se produce antes y con menos fracasos que el tratamiento de amitriptilina o clordiazepóxido como monoterapia. Los síntomas más probables que pueda experimentar el paciente durante la primera semana de tratamiento incluyen: insomnio, sentimiento de culpa o inutilidad, agitación, ansiedad psíquica y somática, ideación suicida y anorexia.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción exacto de los amitriptilina no esta totalmente dilucidado, pero ha demostrado bloquear, en distintos grados, la recaptación de varios neurotransmisores en la membrana neuronal, especialmente norepinefrina y serotonina, junto con una fuerte actividad anticolinérgica. La actividad antidepresiva de amitriptilina pueden estar relacionada con cualquiera o todos estos efectos antes mencionados, sin embargo los efectos sobre la recaptura de serotonina y norepinefrina son generalmente considerados como los más importantes y son considerados los responsables de la actividad antidepresiva.

El mecanismo de acción de Clordiazepóxido no está claro, pero se piensa que actúa a nivel pre-sináptico o post-sináptico, favoreciendo las respuestas inhibitorias a través de un mecanismo alostérico en el receptor GABA, produciendo un cambio de la cinética de la apertura y cierre de los canales de GABA al paso de iones cloruro.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Amitriptilina: Posee una completa absorción después de la administración oral, sin embargo sufre un extenso metabolismo de eliminación de primer paso lo que reduce su disponibilidad sistémica en comparación al total de la dosis absorbida.
Clordiazepóxido: Posee un absorción casi completa después de la administración del medicamento

Distribución:
Clordiazepóxido: Posee una alta unión a proteínas plasmáticas, entre un 90% y un 98% y tiene un volumen de distribución de 3.3 L

Metabolismo:
Amitriptilina: Aproximadamente el 50% de la droga sufre una N- demetilación dando lugar al metabolito activo nortriptilina, metabolización que es realizada por cuatro isoformas del sistema enzimático citocromo P-450. Posee un tiempo de vida media de 15 horas.
Clordiazepóxido: Es extensamente metabolisado por el hígado, dando metabolitos con activad similar al

clordiazepóxido (desmetil-clordiazepóxido y demoxepam). Clordiazepóxido posee un tiempo de vida media que varia entre 10 a 48 horas.

Excreción:
Amitriptilina: Aproximadamente entre el 25 al 50% de la dosis de la amitriptilina se excreta en la orina como metabolitos inactivos dentro de las 24 horas posteriores a la administración de amitriptilina. Pequeñas cantidades se excretan en las heces a través de la eliminación biliar.
Clordiazepoxido: posee una eliminación renal del orden del 1% al 2%.

Indicaciones:
ANTALIN y ANTALIN FORTE están indicados en el tratamiento de los desordenes depresivos leves a moderados; que cursan con cuadros leves a moderados de ansiedad.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:
La dosis óptima va a depender de la severidad de los síntomas y de la respuesta individual del paciente al tratamiento. Una vez obtenida la respuesta clínica satisfactoria, la dosificación deberá reducirse a la mínima dosis para el mantenimiento del tratamiento. Se recomienda que las dosis mayores se puedan administrar antes de acostarse, mientras que las dosis más bajas se recomiendan durante el día.
La dosis inicial recomendada es de 3 a 4 comprimidos por día, dividido en varias dosis, esta dosis se puede incrementar a 6 comprimidos por día si llega a ser requerido. Algunos pacientes pueden controlar los síntomas satisfactoriamente con bajas dosis, 2 comprimidos por día.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes que poseen hipersensibilidad a alguna benzodiazepina o algún antidepresivo tricíclico o a alguno de los otros componentes de la fórmula. No se debe administrar en pacientes que se encuentren en periodo de recuperación de un infarto agudo al miocardio.

No debe administrarse en concomitancia con cisaprida, de lo contrario se incrementa el riesgo de padecer de arritmias producto de la prolongación del intervalo Q-T.

Esta contraindicado el uso concomitante de ANTALIN o ANTALIN FORTE con inhibidores de monoamino-oxidasa (IMAOs). Si se requiere cambiar de terapia de un IMAO a ANTALIN o ANTALIN FORTE se debe descontinuar la administración del IMAO por 14 días antes de la administración de ANTALIN o ANTALIN FORTE, de lo contrario, producto de la concomitancia entre Antalin y algún IMAO, pueden surgir serias interacciones medicamentosas como convulsiones severas, estados hiperpiréticos e incluso la muerte.

Precauciones y Advertencias:
Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años, se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimientos de ideas suicidas, se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes de reportar inmediatamente al medico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

Episodios depresivos mayores pueden ser la presentación inicial de un desorden bipolar. Estos episodios depresivos mayores, tratados sólo con antidepresivos podrían precipitar episodios maniacos mixtos en los pacientes. Se debe administrar con precaución a pacientes con desordenes cardiovasculares, ya que en ellos aumenta la probabilidad de sufrir taquicardias, cambios en los tiempos de conducción cardiaca, arritmias, infarto

al miocardio y paro cardiaco.

El uso de este medicamento de manera concomitante con terapia de electroshock incrementa los riesgos propios de esta última terapia. Pacientes que padezcan, o con historial de riesgo, de glaucoma de ángulo cerrado pueden experimentar incremento de la presión intraocular debido al aumento de los efectos anticolinérgicos de amitriptilina.

Debe administrarse con cuidado en pacientes con la función hepática o renal disminuida. Lo mismo debe hacerse en pacientes con hipotiroidismo o que estén en tratamiento con medicamentos tiroideos. Adminístrese con cuidado en pacientes con antecedentes de desordenes convulsivos.

En pacientes con depresión maniaca o con historial de ella, la administración de amitriptilina podría causar la aparición de los estados maniacos o producir hipomanías. La administración de amitriptilina podría incrementar los síntomas paranoicos en algunos pacientes. Amitriptilina debe administrarse con precaución a pacientes esquizofrénicos ya que su administración podría incrementar el riesgo de psicosis.

Debe de administrarse con precaución cuando el paciente ya se encuentra en tratamiento con medicamentos psicotrópicos o depresores del sistema nervioso central o alcohol.

Se debe tener cuidado cuando se administra a pacientes adultos mayores o pacientes debilitados físicamente, estos pacientes son más sensibles a los efectos de los principios activos de este medicamento. La administración de este medicamento podría deteriorar el desempeño físico y la alerta mental del paciente, por ende se debe tener precaución si el paciente va a realizar trabajos potencialmente riesgosos, manejar algún vehículo o maquinaria pesada.

Existen casos aislados donde la administración de clordiazepóxido causo ataques de porfiria.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia del tratamiento en la población pediátrica no ha sido establecida.

Uso geriátrico: En pacientes de edad avanzada o debilitados, se recomienda que el tratamiento se realice con la menor dosis eficaz, para impedir el desarrollo de ataxia, sedación excesiva, confusión o efectos anticolinérgicos

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron somnolencia, sequedad bucal, estreñimiento, visión borrosa, mareos e hinchazón. Otros efectos adversos que ocurren con menor frecuencia incluyen, impotencia, temblores, confusión y congestión nasal. Muchos de los síntomas comunes del estado depresivo, como anorexia, fatiga, debilidad, cansancio y letargo, se han informado como efectos secundarios, producto del tratamiento tanto con esta asociación como con amitriptilina.

Granulocitopenia, ictericia y disfunción hepática de etiología incierta se han reportado raramente con la asociación amitriptilina/clordiazepóxido. Durante el tratamiento con esta asociación es recomendable realizar recuentos sanguíneos y pruebas de función hepática de manera periódica.

A continuación se indican las reacciones adversas reportadas tras la administración de amitriptilina o clordiazepóxido, o de drogas que están estrechamente relacionadas con estos principios activo, sin embargo estas reacciones adversas no han sido reportadas tras la administración de la asociación de amitriptilina/clordiazepóxido.

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, infarto, arritmias, bloqueo cardíaco, accidente cerebro-vascular,

Trastornos psiquiátricos: euforia, temor, falta de concentración, delirios, alucinaciones, la hipomanía y aumento o disminución de la líbido.

Neurológicos: incoordinación, ataxia, entumecimiento, hormigueo y parestesias en las extremidades, síntomas extrapiramidales, síncope, cambios en los patrones de EEG.

Anticolinérgicos: íleo paralítico, retención urinaria, dilatación de las vías urinarias.

Alérgicas: rash cutáneo, urticaria, fotosensibilización, edema de cara y lengua, prurito.

Hematológicas: depresión de la médula ósea incluyendo agranulocitosis, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia.

Gastrointestinales: náuseas, dolor epigástrico, vómitos, anorexia, estomatitis, sabor raro, diarrea, lengua oscurecida.

Endocrinos: inflamación testicular y ginecomastia en el varón, agrandamiento del pecho, galactorrea y pequeñas irregularidades menstruales en la mujer, elevación y descenso de los niveles de azúcar en la sangre y el síndrome de secreción inadecuada de ADH (hormona antidiurética).

Otros: dolor, aumento o pérdida de peso, aumento de la transpiración, aumento de la frecuencia urinaria, midriasis, ictericia, alopecia, edema de la parótida.

Interacciones:
La administración concomitante de clordiazepóxido con ciertos medicamentos, puede tener efectos aditivos, produciendo depresión del sistema nervioso central y/o depresión respiratoria, dentro de estos medicamentos esta: alfentanil, amobarbital, aprobarbital, butabarbital, butalbital, carisoprodol, hidrato cloral, clorzoxazona, codeína, dantroleno, etclorvinol, fentanil, hidrocodona, levorfanol, mepiridina, mefobarbital, mefobamate, metocarbamol, metohexital, morfina, pentobarbital, primidona, propoxifeno, remifentanil, sufentanil y tiopental, entre otros.

La administración simultánea de clordiazepóxido con cimetidina, disulfiramo, ketoconazol, kava, magnolia, skullcap, valeriana, puede disminuir el clearance de las benzodiazepinas aumentando las concetraciones plasmáticas de clordiazepóxido y con ello el riesgo de intoxicación por este último, manifestado a través de la depresión del sistema nervioso central. La administración conjunta de clordiazepóxido con hierba de San Juan o teofilina produce una perdida del efecto ansiolítico del medicamento. La concomitancia de clordiazepóxido con fenitoina produce alteraciones en las concentraciones séricas de esta ultima. Clordiazepóxido administrado conjuntamente con warfarina, disminuye la efectividad terapéutica del anticoagulante oral.

La concomitancia de amitriptilina con ciertos medicamentos produce efectos aditivos en la prolongación del intervalo Q-T, incrementado el riesgo de cardiotoxicidad, dentro de estos medicamentos se encuentra terfenadina, vasopresina, venlafaxina, cisaprida, foscarnet, hidrato cloral, zolmatriptan, arsénico, levometadil, anti-arrítmicos como amiodarona, bretilium, hidroquinidina, procainamida, propafenona, quinidina, sotalol, etc; anti-sicóticos como droperidol, haloperidol, quetiapina, risperidona, tioridazina, ziprasidona, zotepina; antibióticos como claritromicina, eritromicina, gatifloxacino, gemifloxacino, moxifloxacino, cotrimoxazol, telitromicina; anti-malaricos como cloroquina, halofantrina, lumefantrina; anestésicos generales como enflurano, halotano, isoflurano.

Las concentraciones séricas de amitriptilina pueden disminuir significativamente cuando se administrar conjuntamente con carbamazepina, primidona, rifapentina, y barbitúricos como amobartital, aprobarbital, butalbarbital, heptabarbital, hexobarbital, mefobarbital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital, tiopental.

La administración concomitante amitriptilina con medicamentos que puedan aumentar la neurotransmición adrenérgica, pueden provocar: estimulación del sistema nervioso central, hipertensión y otros efectos cardiacos; dentro de estos medicamentos encontramos anfetamina, dexfenfluramina, dexmetilfenidato, dextroanfetamina, dietilpropion, fenfluramina, mazindol, metamfetamina, pemolina, propilhexedrina epinefrina y etilefrina.

Se puede producir un incremento de las concentraciones séricas de amitriptilina producto de la administración concomitante con amprenavir, atazanavir, cimetidina, cinacalcet, estrógenos conjugados, estriol, estrona, estropipate, duloxetina, fluoxetina, fluvoxamina, ritonavir, sertralina paroxetina.

La administración concomitante de amitriptilina con formoterol, metildopa o salmeterol puede producir un aumento de la excitación cardiovascular. La administración de amitrptilina puede inhibir las vías metabólicas de algunos medicamentos, produciendo un aumento de las concertaciones plasmáticas de los medicamentos en concomitancia con amitriptilina, dentro de ellos se encuentran gelantamina, fenitoina, atomoxetina. Al administrar amitriptilina de manera concomitante con belladona o difenhidramina podría aumentar la actividad anticolinérgica de estos dos últimos. La administración de amitriptilina con clorgilina, iproniazid, isocarboxazid, rasagilina, pargilina, selegilina pueden incrementar el riesgo de neurotoxicidad. Al administrarlo con diazepam se puede experimentar deficiencia psicomotora.
La administración amitriptilina junto con etinilestradiol, mestranol o tibolona puede producir una disminución de la eficacia antidepresiva de amitriptilina.

La administración conjunta de amitriptilina con linezolid, adenosil-metionina, topentadol incrementa el riesgo de padecer síndrome serotoninérgico. Se ha descrito que la administración de amitriptilina con baclofen podría causar perdida de memoria.

Sobredosificaciones:
Las manifestaciones clínicas, más relevantes, producto de una sobredosis por antidepresivos triciclicos incluyen: arritmias cardíacas, hipotensión severa, convulsiones y depresión del SNC, incluyendo coma. Los cambios en el electrocardiograma son importantes indicadores clínicos de toxicidad por antidepresivos tricíclicos.

Otros signos de la sobredosis por antidepresivos tricíclicos pueden incluir: confusión, trastornos de concentración, trastornos visuales transitorios, alucinaciones, pupilas dilatadas, agitación, reflejos hiperactivos, estupor,

somnolencia, rigidez muscular, vómitos, hipotermia, la hipertermia o de cualquiera de los síntomas enumerados en el ítem de REACCIONES ADVERSAS.

Las manifestaciones clínicas producto de una intoxicación por benzodiazepinas son: somnolencia, confusión, coma y reflejos disminuidos.

Tratamiento general de la sobredosis:
En caso de sobredosificación se debe iniciar el tratamiento de soporte del paciente, obtener un ECG e inmediatamente iniciar la monitorización cardiaca. Proteger las vías respiratorias del paciente, establecer una vía intravenosa e iniciar el lavado gástrico.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envases con 30 comprimidos de ANTALIN o ANTALIN Forte.
Envases con 90 comprimidos de ANTALIN

ANTIAX

Antiácido - Antiaerofágico
SAVAL

Composición:

Cada comprimido masticable contiene:
Magaldrate 480 mg.
Simeticona 100 mg
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Magaldrate 480 mg.
Simeticona 100 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

ANTIAX es una mezcla de de simeticona y magaldrate, la primera es una sustancia fisiológicamente inerte, no tiene actividad farmacológica y actúa modificando la tensión superficial de las burbujas de gas provocando su coalescencia y favoreciendo su eliminación. El segundo componente, una base capaz de tamponar el ácido existente en el estómago, sin reducir el volumen de ácido clorhídrico secretado; produce un aumento del pH gástrico proporcionando alivio de los síntomas de hiperacidez.

El efecto antiácido de magaldrate es capaz de neutralizar suficiente ácido gástrico para llevar el pH a niveles superiores a 4, lo que se ve acompañado de la disminución en la liberación de gastrina y pepsina. Por otra parte, el aumento del pH producto de la administración de antiácidos, puede causar la liberación de prostaglandinas las que tendrían efectos citoprotectores en la mucosa gastrointestinal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Simeticona es una mezcla de dimetilpolisiloxano con actividad antiformación de espuma y antiformación de burbujas al interior del tracto gastrointestinal. En el estómago e intestinos actúa alterando la tensión superficial y la coalescencia de las burbujas de gas, promoviendo que se acelere el paso y/o eliminación del gas presente en el tracto digestivo, ya sea mediante eructos, gases, o aumentando la absorción de gas en el torrente sanguíneo. Por la otra parte Magaldrate es capaz reducir la carga total de ácido y neutralizar el ácido gástrico dejando menos iones de hidrógeno disponibles que pudieran lastimar la mucosa gastrointestinal. Esta acción es posible por tratarse de un complejo de aluminato de magnesio hidratado de estructura química reticular que reacciona con el ácido gástrico tamponando el ácido clorhídrico del estómago rápidamente (efecto buffer) seguido de un efecto antiácido sostenido.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Los componentes de ANTIAX prácticamente no se absorben a nivel gastrointestinal. Sin embargo existe la posibilidad de que ocurra absorción del componente antiácido lo que se traduce en pequeñas elevaciones de los cationes plasmáticos (aluminio y magnesio); tras la administración oral de magaldrate, este reacciona con el ácido clorhídrico del estómago en varias fases. Inicialmente, el aluminato de magnesio hidratado se convierte rápidamente a ión magnesio e hidróxido de aluminio hidratado. El 15%-30% del ión magnesio es absorbido, siendo eliminado rápidamente por los riñones en pacientes con función renal normal. El ión magnesio no absorbido (70-85%) neutraliza rápidamente el ácido clorhídrico del estómago, produciendo cloruro de magnesio, que posteriormente se convierte en carbonato de magnesio en el intestino, eliminándose por las heces. El hidróxido de aluminio hidratado neutraliza el ácido clorhídrico del estómago de manera más lenta y sostenida, produciendo cloruro de aluminio. En el intestino se absorbe parte del cloruro de aluminio formado. El aluminio absorbido es excretado rápidamente por los riñones en pacientes con función renal normal. El cloruro de aluminio no absorbido se convierte en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio insoluble en el intestino, siendo eliminado por las heces. En caso de insuficiencia renal grave, especialmente en pacientes dializados, puede producirse acumulación de magnesio y aluminio en el organismo, con riesgo de toxicidad. Si la absorción ocurre en condiciones especiales como insuficiencia renal en sus etapas terminales, se puede originar alcalosis metabólica, teniendo que someter al paciente a diálisis. Las comidas prolongan los efectos neutralizantes de los antiácidos en alrededor de 2 horas.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad aguda con magaldrate, los roedores tratados con dosis superiores a 10 g/kg de peso no mostraron signos de intoxicación.

El margen de seguridad de simeticona es muy elevado. Debido a la falta de absorción digestiva de la simeticona, es fisiológicamente inerte y es considerada como no tóxica.

Indicaciones:
Tratamiento de la dispepsia, flatulencia y acidez estomacal.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual en adultos y niños mayores de 12 años:
Comprimidos Masticables : 1 a 2 comprimidos después de las principales comidas.
Suspensión oral : 1 a 2 cucharaditas después de las principales comidas

Contraindicaciones:
ANTIAX está contraindicado en pacientes que posean hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Está contraindicado en pacientes que padezcan o en quienes se sospeche perforación u obstrucción intestinal.

No administrar a menores de 12 años, o en pacientes que presenten dolor abdominal, vómitos o fiebre.

Precauciones y Advertencias:
El uso de ANTIAX podría enmascarar los síntomas de enfermedades más graves como son las úlceras o hemorragias digestivas secundarias al abuso de anti-inflamatorios no esteroidales. Si los síntomas empeoran, o si a pesar del tratamiento persisten por más de 7 días, o recurren, se debe realizar un examen clínico para descartar una enfermedad subyacente, por ejemplo una úlcera péptica o un proceso maligno.

Podría causar diarrea y potencialmente también podría causar deshidratación. Debe usarse con precaución en pacientes con daño renal, especialmente en aquellos que se encuentran en etapas avanzadas de la enfermedad.

El uso de antiácidos puede ocasionar alteraciones en la absorción de otros medicamentos, disminuyendo la efectividad de otras terapias medicamentosas que se administren conjuntamente con antiácidos.

Los antiácidos que contienen magnesio pueden originar, en tratamientos prolongados y en pacientes con insuficiencia renal, hipermagnesemia. De no existir insuficiencia renal, el riñón elimina rápidamente los iones de magnesio absorbidos.

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos más comúnmente reportados tras la administración de simeticona son los gastrointestinales, eventos que incluyen diarrea, náuseas, vómitos. Además se ha reportado cefalea, faringitis, rinitis y otalgia tras la administración de simeticona.

Los eventos adversos más frecuentemente descritos tras la administración de antiácidos que contienen aluminio o magnesio son constipación y diarrea. Además se han descrito obstrucción intestinal, hiperosmolaridad y prurito.

Producto del uso prolongado de antiácidos se han reportado otros efectos adversos: disminución del colesterol LDL, hipermagnesemia, deficiencia de cobre, deficiencia de vitaminas y osteomalacia.

Se han reportado casos en donde pacientes en diálisis sometidos a tratamiento con antiácidos, experimentaron demencia. Otros reportes describen encefalopatía progresiva, confusión, convulsiones y coma tras la administración de antiácidos a pacientes con insuficiencia renal grave.

Interacciones:
Los antiácidos modifican la absorción o la excreción de muchos medicamentos, por lo que se deberá separar la toma de cualquier antiácido de otros medicamentos en un mínimo de 1 a 2 horas, de manera que las posibles interacciones puedan reducirse o evitarse.

El uso concomitante de distintos antiácidos puede producir una disminución en la absorción de los medicamentos

que se co-administran junto a ellos, pudiendo llegar a perderse su efectividad terapéutica; dentro de estos medicamentos tenemos penicilamina, cloroquina, clorpromazina, cimetidina, ciclosporinas, rosuvastatina, bifosfonatos, antivirales y retrovirales (como amprenavir, atazanavir, delavirdine, etc.), ketoconazol, itraconazol, atenolol, captopril, propranolol, digítalicos, micofenolato, tacrolimus, dasatinib, erlotinib y las sales de hierro, algunos antibióticos como las tetraciclinas, cefalosporinas, macrólidos y quinolonas.

Por el contrario, la disminución de la acidez en el estomago podría aumentar la absorción de algunos medicamentos, incluso llegando a producir intoxicaciones transitorias, dentro de estos medicamentos encontramos dicumarol, glipizida, gliburida.

El uso de antiácidos puede implicar un aumento en el pH de la orina; lo cual puede incrementar o disminuir la eliminación de algunos medicamentos que se excretan por vía renal, dentro de los medicamentos que se ven afectados están el ácido acetilsalicílico, alopurinol, efedrina, litio, pseudoefedrina, quinidina.

El uso conjunto con sales que posean aluminio incrementa el riesgo de intoxicación con aluminio, cuadro caracterizado por cambios de la personalidad, convulsiones y coma.

Sobredosificaciones:
La intoxicación aguda por magaldrate es muy improbable, ya que el aluminio y el magnesio se absorben en escasa medida.

En tratamientos muy prolongados y a dosis altas, en pacientes con deterioro de la función renal, puede haber signos de intoxicación crónica por aluminio y/o magnesio. La hiperaluminemia puede manifestarse como osteomalacia, osteoporosis, agravamiento de demencia o encefalopatía. La hipermagnesemia puede manifestarse inicialmente como hiporreflexia y debilidad muscular y en casos graves, puede aparecer hipotensión, bradicardia y paro respiratorio. El tratamiento consiste en la suspensión de la medicación, medidas de soporte y, dependiendo de la situación clínica del paciente y niveles plasmáticos de aluminio y magnesio, en la administración de desferroxiamina (quelante del aluminio) y/o gluconato de calcio para contrarrestar la hipermagnesemia.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Comprimidos: Envase con 8 y 24 comprimidos masticables
Solución oral: Envase de 180 y 360 mL

ATROPINA

Midriático - Ciclopléjico.
SAVAL división Oftalmer Nicolich

Composición:

Cada ml de Atropina 1% solución oftálmica estéril contiene:
Atropina sulfato 10 mg.
Excipientes c.s.

Cada ml de Atropina 0,5 % solución oftálmica estéril contiene:
Atropina sulfato 5 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Atropina es un midriático y ciclopléjico. Tras la aplicación tópica en los ojos, Atropina bloquea la acción de la acetilcolina, lo que se traduce en la relajación de las fibras circulares del iris y en el bloqueo de la acomodación del lente, lo cual sucede gracias a la estimulación colinérgica del músculo ciliar. Los efectos anticolinérgicos de Atropina en el ojo producen dilatación de la pupila (midriasis) y cicloplegia. El efecto midriático, pero no el ciclopléjico, de Atropina podría mejorar mediante la administración concomitante de un agente simpaticomimético (por ejemplo, la Epinefrina). También presenta propiedades como agente gastrointestinal, premedicación anestésica, antiespasmódico urinario, y antídoto contra el gas nervioso.

MECANISMO DE ACCIÓN

La Atropina es un antagonista competitivo de la acetilcolina y otros agonistas muscarínicos, que compite por un sitio de unión común en los receptores muscarínicos. Todos los receptores muscarínicos son bloqueados por Atropina.

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración ocular, la absorción transconjuntival de Atropina sulfato es muy rápida. Una solución al 1% de Atropina presenta una biodisponibilidad sistémica muy variable desde 19% a un 95%.
Atropina tiene un inicio de acción lento, sin embargo los efectos oculares son más prolongados que la mayoría de los fármacos anticolinérgicos. El máximo efecto midriático de Atropina se produce en unos 30-40 minutos después de la aplicación tópica en los ojos y dura generalmente 7-12 días, mientras que el máximo efecto ciclopléjico se produce después de varias horas permaneciendo por más de 14 días. El área bajo la curva varió de 0,36 a 1,25 nanogramos / ml por hora.
Atropina posee una unión a proteínas plasmáticas variable entre un 4.9% a un 23.1%, posee un volumen de distribución de 3.3 a 3.9 litros por kilogramo y un tiempo de vida media de 4 horas en adultos y 6.5 horas en niños.

Indicaciones:

Los preparados oftálmicos de Atropina se usan para producir midriasis y cicloplegia en el examen de la retina y el disco óptico, junto con la medición de los errores de refracción.

Atropina también se utiliza en el manejo de los procesos inflamatorios agudos del iris (iridociclitis) y del tracto uveal (uveítis). Atropina también se utiliza, por su efecto ciclopléjico, para el tratamiento de la supresión de la ambliopía al reducir la agudeza visual del ojo no afectado, mientras que el ojo afectado fuerza su fijación. También se ha usado para tratar pacientes con un exceso funcional de acomodación y convergencia.

Posología y Administración:

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:
1 o 2 gotas en el ojo (s) tres veces al día.

Vía de Administración : Oftálmica
Modo de aplicación: Recuéstese o ponga hacia atrás su cabeza, con el dedo índice baje su parpado inferior creando un bolsillo. Con su otra mano sostenga el gotario lo más cercano a su ojo, aplíquese la cantidad de gotas indicada, entre el párpado inferior y su globo ocular. Para evitar una excesiva absorción sistémica, debe aplicarse

presión con un dedo sobre el saco lagrimal durante 1-2 minutos después de la administración de la solución oftálmica.

Contraindicaciones:
El uso de Atropina oftálmica esta contraindicado en pacientes que sospechen o padezcan glaucoma de ángulo cerrado, así como se debe considerar la posibilidad de glaucoma sin diagnosticar en los pacientes geriátricos. Con el fin de evitar la inducción de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes susceptibles, se debe realizar una estimación de la profundidad del ángulo de la cámara anterior antes de instaurar la terapia con Atropina. Atropina esta contraindicada en pacientes que sufran estenosis pilórica o hipertrofia prostática (excepto en dosis usadas para premedicación anestésica).

La solución oftálmica de Atropina se encuentra contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o de cualquier ingrediente en la formulación, así como en pacientes con hipersensibilidad a cualquier anticolinérgico

Precauciones y Advertencias:
Los pacientes que reciben Atropina oftálmica deben ser advertidos de no conducir o realizar actividades peligrosas, mientras persiste la midriasis. Además, los pacientes pueden experimentar un aumento de la sensibilidad a la luz y deben ser advertidos de proteger sus ojos cuando se expone a iluminación brillante. Los padres de los niños en tratamiento con Atropina solución oftálmica, deben ser instruidos para asegurarse de que los preparados de Atropina oftálmicos no sean ingeridos por los menores de edad y recomendarles el lavado de manos después de la administración. Se debe evitar la contaminación de la solución oftálmica, evitando que la punta del gotario toque la superficie del ojo.

Este medicamento no se debe utilizar en recién nacidos y niños de hasta 3 meses de edad, debido a la posible asociación entre cicloplegía y desarrollo de ambliopía y el riesgo de toxicidad sistémica en recién nacidos.

Se debe utilizar con extrema precaución y evitar el uso excesivo de Atropina en los lactantes, niños pequeños y pacientes en general con parálisis espástica, daño cerebral, o síndrome de Down debido a una mayor susceptibilidad de estos pacientes a experimentar los efectos sistémicos de la droga. No se debe administrar más de la dosis indicada por el especialista.

Este medicamento debe ser usado con precaución en pacientes debilitados con alteraciones pulmonares, hipertiroidismo, enfermedad coronaria, falla cardiaca, isquemia aguda al miocardio, taquicardia, taquiarritmia e hipertensión.
No se han observado diferencias en eficacia y seguridad de Atropina sulfato oftálmico entre ancianos y jóvenes.

Reacciones Adversas:
La administración de Atropina puede causar un aumento de la presión intraocular. Los tratamientos por tiempos prolongados con solución oftálmica de Atropina pueden causar irritación local, hiperemia, edema, conjuntivitis folicular o dermatitis.

La aplicación oftálmica de Atropina puede causar efectos adversos sistémicos. La toxicidad sistémica de Atropina puede manifestarse con enrojecimiento y sequedad de la piel, visión borrosa, pulso rápido e irregular, fiebre, distensión abdominal en los lactantes, aberración mental, y la pérdida de la coordinación neuro-muscular. Reacciones sistémicas graves al uso Atropina se caracteriza por hipotensión con depresión respiratoria progresiva. Atropina oftálmica se ha asociado con arritmias cardiacas en unos pocos pacientes.

Interacciones:
Los efectos de Atropina u otros antimuscarínicos pueden ser potenciados por el uso concomitante de otros medicamentos con propiedades antimuscarínicas como la belladona, cisaprida Amantadina, algunos antihistamínicos, antipsicóticos fenotiazínicos e antidepresivos tricíclicos.
Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) pueden reforzar los efectos antimuscarínicos de Atropina, cuando esta es absorbida sistémicamente.

Sobredosificaciones:
En caso de sobredosis tópica de solución oftálmica de Atropina, debe tenerse especial precaución con la posible absorción sistémica de Atropina y la consiguiente aparición de efectos adversos sistémicos, por ende se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los síntomas, incluyendo la hospitalización del paciente con una monitorización continua a través del ECG.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento

indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envase sellado con 10 ml de solución oftálmica estéril.

BEOF

Antiglaucomatoso
SAVAL división Oftalmer Nicolich

Composición:

Cada mL de solución oftálmica estéril contiene:
Betaxolol clorhidrato 5 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Betaxolol es bloqueador cardioselectivo de los receptores beta-1-adrenérgico, carece de acción significativa como estabilizante de membrana (anestésico local) y de acción simpaticomimética intrínseca.

Administrado por vía oftálmica, betaxolol es capaz de reducir la presión intraocular (PIO) elevada, así como también disminuirla cuando esta se encuentra en niveles normales, independiente si el paciente presente glaucoma o no. Betaxolol oftálmico tiene un mínimo efecto sobre los parámetros pulmonares y cardiovasculares en el paciente.

Betaxolol reduce la elevación de la PIO (presión intraocular) en pacientes con glaucoma de ángulo abierto sin producir miosis y/o espasmo ciliar. El uso de betaxolol en pacientes con opacidades lenticulares centrales puede evitar la discapacidad visual causada por una pupila restringida. La droga aparentemente no influye en la secreción lagrimal, ni afecta negativamente a la función motora ocular. Cambios en la agudeza visual no se han observado con betaxolol tópico y la droga parece tener un mínimo efecto anestésico local en la córnea.

Las dosis habituales de betaxolol parecen ser tan eficaces como las dosis habituales de timolol en la reducción de la PIO en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, sin embargo, a diferencia de timolol, betaxolol se ha asociado con un mínimo de efectos adversos cardiovasculares o pulmonares. Estudios en un pequeño número de pacientes indican que betaxolol se podría utilizar en forma segura en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que además presentan enfermedad de las vías respiratorias (por ejemplo, asma, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).

Betaxolol solución oftálmica ha sido bien tolerado en pacientes con glaucoma usando lentes de contacto duros o blandos y en pacientes afáquicos.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo exacto por el cual betaxolol logra reducir la PIO (presión intraocular) no se ha definido claramente, se sugiere que la reducción de la formación del humor acuoso es el principal efecto de betaxolol. Betaxolol puede bloquear catecolaminas endógenas que estimulan y aumentan las concentraciones de adenosina monofosfato cíclica (cAMP) en los procesos ciliares y la subsiguiente formación de humor acuoso.

FARMACOCINÉTICA

El grado de absorción sistémica de betaxolol después de la aplicación tópica de la solución oftálmica no ha sido dilucidado.

Tras la aplicación tópica en el ojo de una solución al 0,5% de betaxolol, la reducción de la PIO (presión intraocular) generalmente es evidente a los 30 minutos a una hora después de la administración, alcanza la máxima respuesta farmacológica en aproximadamente 2 horas, y el efecto persiste durante unas 12 horas.

El efecto de una dosis única de betaxolol sobre la PIO generalmente se disipa en un plazo de 24 horas después de la administración tópica, sin embargo, como sucede con otros agentes -bloqueadores oftálmicos, la reducción de la PIO puede llegar a persistir durante 1 semana después de la suspensión del tratamiento con betaxolol. En pacientes con glaucoma de ángulo abierto, la máxima reducción de la PIO se produce después de aproximadamente 1-2 semanas de tratamiento, aplicando betaxolol dos veces al día.

Indicaciones:

BEOF esta indicado para el tratamiento de la hipertensión ocular y glaucoma crónico de ángulo abierto. Se puede utilizar solo o en combinación con otros medicamentos para el glaucoma.

Posología y Administración:
Vía de Administración : Oftálmica
Dosis : Según prescripción médica.
Dosis Usual solución oftálmica estéril : 1 gota en el ojo afectado cada 12 horas.

Contraindicaciones:
No se debe administrar BEOF a pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

No se debe administrar a pacientes con schock cardiogenico, manifiesta insuficiencia cardiaca, bloqueo Aurículo Ventricular en segundo o tercer grado o grave bradicardia sinusal.

Precauciones y Advertencias:
Después de la aplicación tópica de bloqueadores beta-adrenérgicos puede existir absorción sistémica. Las mismas reacciones adversas encontradas con la administración sistémica de bloqueadores beta-adrenérgicos pueden ocurrir tras la administración tópica. Por ejemplo, graves reacciones respiratorias y cardiacas, incluido el fallecimiento debido a broncoespasmo en pacientes con asma y, raramente, muerte asociada a insuficiencia cardiaca, se han reportado con la aplicación tópica de agentes beta-bloqueadores.

Betaxolol ha demostrado tener un menor efecto sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial. Se debe administrar con precaución a pacientes con historial de falla o bloqueo cardiaco. El tratamiento con Betaxolol Solución Oftálmica debe ser interrumpido ante la aparición de signos de insuficiencia cardiaca.

Administre con cuidado a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, especialmente pacientes que se les ha administrado el medicamento de manera prolongada, ya que una depresión del miocardio puede precipitar una insuficiencia cardiaca más grave.
Con el fin de evitar la contaminación de la solución oftálmica, la punta del gotario no debe entrar en contacto con el ojo al momento de la administración.

Los beta-bloqueadores deben administrarse con precaución a pacientes con hipoglucemia espontánea o a pacientes diabéticos, que están recibiendo insulina o antidiabéticos orales. Los beta-bloqueadores adrenérgicos pueden enmascarar los signos y síntomas de una hipoglucemia aguda.

Los Beta-bloqueadores adrenérgicos pueden enmascarar ciertos signos clínicos (por ejemplo, taquicardia), del hipertiroidismo. Los pacientes con sospecha de desarrollo de tirotoxicosis deben ser monitorizados y tratados con cuidado para evitar la retirada brusca de los beta-bloqueadores adrenérgicos, de lo contrario podría precipitarse una tormenta tiroidea.

El bloqueo beta-adrenérgico podría potenciar la debilidad muscular consistente con ciertos síntomas de miastenia (por ejemplo, diplopía, ptosis y debilidad generalizada).

Debe tenerse en cuenta la retirada gradual de los beta-bloqueadores, antes de someter a algún paciente a anestesia general, debido a la disminución en la capacidad del corazón para responder a los estímulos mediados adrenérgicamente.

Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes que padezcan de glaucoma con marcada restricción de la función pulmonar (pacientes con bronco-espasmos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o con ataques de asma). Se han recibido informes de ataques asmáticos y malestares pulmonares durante el tratamiento con betaxolol. Aunque se ha demostrado que betaxolol no afecta negativamente los resultados de pruebas de función pulmonar, la posibilidad de efectos adversos pulmonares en pacientes sensibles a los beta-bloqueadores no se puede descartar.

Los pacientes con historia de atopia o historia de reacción anafiláctica severa a una variedad de alérgenos pueden ser más reactivos a experimentar reacciones alérgicas con estos medicamentos. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina utilizadas para tratar las reacciones anafilácticas.

Reacciones Adversas:
Se han descrito como efectos adversos tras la administración oftálmica de betaxolol Molestias oculares de corta duración en uno de cada cuatro pacientes, sin que esto interrumpiera el tratamiento; se han informado casos de lagrimeo ocasional; así como de raros casos de disminución de la sensibilidad de la córnea, eritema, sensación de picor, manchas puntiformes corneal, queratitis, anisocoria, edema, y fotofobia.

Otros eventos adversos reportados tras la administración de betaxolol incluyen visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, sequedad ocular, inflamación, secreción, dolor ocular, disminución de la agudeza visual y pestañas con costra.

La aparición de efectos adversos sistémicos tras la administración oftálmica de betaxolol parece ser rara, sin embargo se han reportados: bradicardia, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia pulmonar, disnea, broncoespasmo, engrosamiento bronquial, secreciones, asma y la insuficiencia respiratoria, insomnio, mareos, vértigo, cefalea, depresión, letargo, aumento en los signos y síntomas de la miastenia gravis, necrólisis epidérmica tóxica, pérdida del cabello y glositis.

Interacciones:
Los pacientes que están recibiendo un agente bloqueador beta-adrenérgico por vía oral y Betaxolol Solución Oftálmica deben ser observados por los posibles efectos aditivos, ya sea sobre la presión intraocular o en los efectos sistémicos conocidos de los betabloqueantes.

Cuando se utiliza betaxolol concomitantemente con agentes mióticos y / o inhibidores de la anhidrasa carbónica administrados por vía sistémica, los efectos de los medicamentos sobre la reducción de la PIO pueden ser aditivos.

Se recomienda la monitorización del paciente cuando un beta-bloqueador se administra a pacientes que reciben medicamentos que agotan las catecolaminas como es reserpina, debido a posibles efectos aditivos y a la posible aparición de hipotensión y / o bradicardia.

Betaxolol es un agente que bloquea los receptores adrenérgicos, por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que utilizan concomitante de fármacos adrenérgicos psicotrópicos.

Sobredosificaciones:
No hay información disponible sobre la sobredosis en seres humanos. La DL50 oral de la droga osciló 350-920 mg / kg en ratones y 860-1050 mg / kg en ratas. En general, cabe esperar que la sintomatología de la sobredosificación por betaxolol este asociado con las propiedades de los bloqueadores -adrenérgicos (por ejemplo, bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardiaca).

En caso de sobredosis de solución oftálmica de betaxolol en el ojo, este debe lavarse con cantidades adecuadas de agua tibia e implementar los cuidados generales para revertir los síntomas.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Frasco gotario de 5 mL.

BEQUIUM

Antitusígeno - Antihistamínico - Descongestionante
SAVAL

Composición:
Cada 5 ml de jarabe contiene:
Clorfenamina maleato 2 mg
Pseudoefedrina clorhidrato 30 mg
Codeína fosfato 10 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
BEQUIUM es una asociación de un alcaloide opiáceo anti-tusivo derivado del fenantreno, un fármaco antialérgico H1 y un descongestionante agonista alfa adrenérgico.

La combinación de estos fármacos tiene el propósito de aportar un preparado de acción eficaz y segura, tanto para adultos como niños, para el manejo de los síntomas de la tos no productiva y la congestión de las vías respiratorias, independiente de su origen.

Los agonistas opiáceos, como codeína, son capaces de interactuar de manera saturable en el SNC y otros tejidos. Sus efectos pueden ser el resultado del mimetismo con las acciones de las encefalinas, beta-endorfinas y otros ligandos exógenos que parecen estar involucrados en las alteraciones en la tasa de liberación de distintos neurotransmisores. Codeína es un buen antitusivo, usado preferentemente debido a la baja tasa de efectos adversos (menos sedación, menos depresión respiratoria, menos efectos gastrointestinales, urinarios y pupilares) en comparación con otras drogas derivadas del fenantreno, como morfina.

Por otra parte pseudoefedrina actúa directamente sobre los receptores -adrenérgicos en la mucosa del tracto respiratorio produciendo vasoconstricción en las membranas de la mucosa nasal, logrando la reducción de la hiperemia, edema y congestión nasal, junto con un aumento en la permeabilidad de las vías respiratorias nasales; dando como resultado un incremento del drenaje de las secreciones de los senos.

Por último, clorfenamina es un antagonista del receptor H1 de histamina con eficacia y seguridad similar a otros antihistamínicos convencionales en el tratamiento de la rinitis alérgica; bloquea la acción de la histamina, una sustancia endógena y fisiológicamente activa, sobre el sistema cardiovascular, músculo liso extravascular (por ejemplo, el árbol bronquial) y las glándulas exocrinas (por ejemplo, la estimulación de la saliva, secreciones gástricas, secreciones lagrimales y las secreciones bronquiales).

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de codeína es causar la supresión del reflejo de la tos por un efecto directo en el centro de la tos en la médula del cerebro, junto con esto codeína parece ejercer un efecto de deshidratación sobre la mucosa del tracto respiratorio aumentando la viscosidad de las secreciones bronquiales.

Pseudoefedrina actúa como descongestionante estimulando los receptores alfa-adrenérgicos del músculo liso vascular, produciendo la constricción de las arteriolas de la mucosa nasal, y reduciendo el flujo sanguíneo en la zona.

Por último clorfenamina es un antihistamínico que bloquea específicamente los receptores H1, inhibiendo la acción de la histamina. El efecto se puede apreciar sobre el músculo liso, incluidas las vías respiratorias y el tracto gastrointestinal. Clorfenamina impide la vasodilatación inducida por histamina, suprimiendo la permeabilidad capilar resultando en la reducción de la formación de edemas y congestión nasal.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Codeína: Es rápidamente absorbido desde el tracto gastrointestinal después de la administración oral del medicamento.
Pseudoefedrina: La biodisponibilidad que alcanza pseudoefedrina después de la administración oral no ha sido cuantificada. La absorción no se ve afectada significativamente por la concomitancia con alimentos

Clorfenamina: Posee una buena absorción después de la administración oral del medicamento, la mayor absorción ocurre media hora después de la administración, la cual empieza a disminuir gradualmente por las próximas 46 horas. La biodisponibilidad no se ve afectada si se administra junto con las comidas.

Distribución:
Codeína: Se distribuye extensamente, es detectable en el tejido fetal, placenta, hígado, bazo y riñones, no posee unión a proteínas plasmáticas y no se acumula en ningún tipo de tejido.
Pseudoefedrina: Posee un volumen de distribución entre 2.4 y 2.6 litros por kilogramo.
Clorfenamina: se distribuye extensamente en el sistema nervioso central y otros tejidos como pulmones, riñones e hígado. Posee un volumen de distribución de 3.2 litros por kilogramo en adultos, mientras que en niños el volumen de distribución es de 1.2 a 4.6 litros por kilogramo.

Metabolismo:
Codeína: Posee entre un 24% a un 89% de metabolización hepática siendo la glucoronización la principal vía metabólica del medicamento. La desmetilación representa un 10% del total de metabolización, esta vía da lugar a morfina, uno de los metabolitos activo que posee la droga, esta reacción es catalizada a través de la enzima CYP2D6. Otros metabolitos activos producto del metabolismo de codeína son: o-demetilcodeina, norcodeina, normorfina, hidricodona. Codeína posee un tiempo de vida media de 2.5 a 3.5 hora
Pseudoefedrina: Posee entre un 10% y un 30% de metabolización hepática. Pseudoefedrina es resistente al metabolismo de degradación realizado por las monoamino oxidasas. Posee un tiempo de vida media de 9 a 16 horas.
Clorfenamina: Es extensamente metabolisado en el hígado. Una vez administrado, el medicamento sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso, el cual puede llegar a ser saturable. Posee un tiempo de vida media de 20 horas.

Excreción:
Codeína: La excreción de codeína y sus metabolitos es principalmente renal, un 90% de de la droga se excreta por esta vía dentro de las 24 horas posteriores a la administración del medicamento, siendo sólo entre un 3% a un 16% lo que se recupera como droga inalterada. Del total de lo excretado por vía renal, el metabolito glucoronizado representa el 70% de lo excretado, norcodeína ya sea como metabolito libre o conjugado, representa el 10%, la excreción como morfina, libre o conjugada, representa otro 10%, la excreción como normorfina, libre o conjugada, representa un 4% y la excreción como hidrocodona, libre o conjugada representa un 1%. Aproximadamente el 10% de la dosis se excreta por las heces,
Pseudoefedrina: Entre un 70% a un 90% de la droga se excreta como fármaco inalterado la orina dentro de las 24 horas posteriores a la administración del medicamento. La alcalinización de la orina pueden reducir ligeramente la excreción urinaria, en particular con un pH superior a 5.5. El clearance de pseudoefedrina es de 9.2 a 10.3 mL/min/kg.
Clorfenamina: Aproximadamente el 50% de una dosis de clorfenamina se excreta por vía renal como metabolitos polares y no polares, y solo un 3% a 18% se puede recuperar como fármaco inalterado en la orina, dentro de las 12 horas posteriores a la administración del medicamento. Menos de un 1% de la dosis de clorfenamina se excreta por las heces. Clorfenamina posee un clearance de 234 a 470 mL/hr/kg.

Indicaciones:
BEQUIUM esta indicado para el tratamiento sintomático de la tos no productiva, de origen alérgico, irritativo, asociada a bronquitis y/o resfríos que involucren congestión nasal.

Posología y Administración:
Vía oral

Dosis: Según prescripción médica
Se calcula en base a la codeína

Dosis usual adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 cucharaditas (5 ml) 3 veces al día
Dosis pediátrica de 6 a 12 años usual: 1/2 a 1 cucharadita (5 ml) 3 veces al día

No usar en menores de 2 años
No usar por períodos prolongados
No tomar este medicamento por más de siete días, si los síntomas no mejoran o empeoran.

Contraindicaciones:
Esta contraindicada la administración de codeína a recién nacidos, a bebes prematuros o durante el trabajo de parto prematuro.

La administración de pseudoefedrina está contraindicada en pacientes con enfermedad coronaria grave, hipertensión severa o en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

Contraindicado en casos de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.
Tos del asmático.

Precauciones y Advertencias:

Codeína debe ser administrado con precaución, preferentemente con una dosis inicial reducida, a pacientes con problemas abdominales agudos, enfermedad de Addison, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fiebre, lesiones en la cabeza o con incremento de la presión intracraneal, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave, hipotiroidismo, depresión respiratoria preexistente, hipoxia, hipercapnia, hipertrofia prostática o estenosis uretral, operación reciente al tracto gastrointestinal o urinario, reducción del volumen circulante, convulsiones o colitis ulcerativa.

Codeína debe administrarse con cuidado a pacientes que sean metabolizadores ultra rapidos, ya que la metabolización rápida de codeína a morfina puede causar una sobredosis caracterizada por mucho sueño, confusión y respiración acelerada.

Es muy difícil que codeína produzca dependencia física por su baja dosis. Sin embargo no se puede descartar el desarrollo de una potencial dependencia producto de la administración de codeína. Debe administrarse con precaución a pacientes adultos mayores o pacientes debilitados.

Pseudoefedrina debe administrarse con cuidado en pacientes con arritmias, diabetes millitus, glaucoma, hipertiroidismo, enfermedad cardiaca isquémica, hipertrofia prostática y falla renal. Se debe tener especial precaución con los pacientes geriátricos ya que son mas sensibles a los efectos de pseudoefedrina en el sistema nervioso central.

La administración de clorfenamina debe hacerse con cautela a pacientes con asma, obstrucción del cuello vesical, insuficiencia hepática, glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción piloro-duodenal, ulcera peptica estenosante o sintomatología de una hipertrofia prostática. La administración de clorfenamina puede originar efectos sedativos, algunos pacientes puede que sean más o menos sensible a estos efectos.

Reacciones Adversas:

Debido a que la pseudoefedrina es un agente simpaticomimético, se debe considerar la posibilidad de efectos adversos asociados a otros fármacos simpaticomiméticos, como miedo, ansiedad, tensión, temblores, alucinaciones, convulsiones, palidez, dificultad respiratoria, disuria y colapso cardiovascular deben ser considerados. Grandes dosis de pseudoefedrina puede causar mareos, náuseas y / o vómitos.

Codeína presenta un mínimo de efectos adversos a las dosis habitualmente recomendadas, sin embargo producto de la administración de codeína se han reportado como reacciones adversas frecuentes la aparición de náuseas y vómitos. Somnolencia, sedación y retención urinaria también pueden aparecer tras la administración de codeína.

Además se han reportado casos de apnea, convulsiones, hipotensión, hipocalcemia, pancreatitis, hepatotoxicidad, miastenia gravis, disminución de las habilidades sicomotoras y edema pulmonar tras la administración de codeína. Se han descrito casos de reacciones de hipersensibilidad cruzada con otros analgésicos narcóticos. La administración de grandes dosis de codeína se han asociado a la aparición de prurito y erupción cutánea en los pacientes.

Las reacciones adversas más comunes tras la administración de antagonistas H1 son anorexia, náuseas, vómitos dolor epigástrico, diarrea o estreñimiento, somnolencia y sedación. Además tras la administración de clorfenamina se han reportado casos aislados de disrritmias cardiacas, hipotensión, agranulocitosis, anemia aplástica, trombocitopenia, discinesia, alucinaciones, agitaciones, intranquilidad y ataxia.

Interacciones:

La administración concomitante de codeína con otros depresores del SNC (benzodiacepinas, barbitúricos, analgésicos narcóticos, relajantes musculares, etc.) puede producir efectos aditivos en la depresión del sistema nervioso central y la depresión respiratoria. Hipotensión, sedación profunda o coma puede deberse al uso concomitante de estos medicamentos con codeína.

También se ha descrito la interacción de codeína con otros analgésicos narcóticos produciendo la aparición de síntomas de abstinencia, los que incluyen calambres abdominales, náuseas, vómitos, lagrimeo, rinorrea, ansiedad, agitación, elevación de la temperatura o piloerección.

La administración concomitante de pseudoefedrina con los inhibidores de la monoamino oxidasa puede producir una severa hipertensión, junto con hiperpirexia y dolor de cabeza, posiblemente debido a un aumento de la biodisponibilidad de norepinefrina, efecto similar que puede producirse si se administran pseudoefedrina con furazolidona o nialamida.

Linezolid puede inhibir el metabolismo de pseudoefedrina, cuando se administran concomitantemente, incrementando la presión arterial. Al administrarlo con metildopa podría ocurrir una perdida del control de la presión. El uso concomitante de pseudoefedrina con midodrina puede producir un aumento en el efecto hipertensor de midodrina.

La administración de clorfenamina junto a alcaloides de la belladonna podría producir una actividad anticolinérgica excesiva en el paciente, caracterizado por sequedad bucal, constipación, disminución de la orina, sedación excesiva y visión borrosa. La concomitancia de clorfenamina con fenitoina incrementa el riesgo de producir una intoxicación por fenitoina. La administración de procarbazina con clorfenamina puede producir depresión del sistema nervioso central.

Sobredosificaciones:
Dosis tóxicas de codeína puede producir euforia, excitación, convulsiones, delirio, hipotensión, miosis, bradicardia, taquicardia, narcosis, enrojecimiento facial, tinnitus, lasitud, debilidad muscular y colapso circulatorio o parálisis respiratoria.

Los síntomas de toxicidad por sobredosificaciones de clorfenamina incluyen pupilas dilatadas, alteraciones de los movimientos oculares, enrojecimiento facial, sequedad bucal, retención urinaria, fiebre, excitación, alucinaciones, desorientación, agitación, comportamiento extraño, confusión, temblores, inquietud, irritabilidad, hiperactividad, delirio, cansancio, alteración del movimiento de la lengua, la marcha inestable, temblor de extremidades, trastornos del habla, ataxia, incoordinación, atetosis, convulsiones tónico-clónicas y depresión postictal.

Tratamiento general de la sobredosis:

El tratamiento de sobredosis, independiente de que componente lo provoca, consiste en un tratamiento sintomático, tomando todas las medidas de apoyo necesarias, incluyendo la respiración artificial, si fuese necesario.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envase con 120 ml.

BLOX

Antihipertensivo
SAVAL línea Eurolab

Composición:

Cada comprimido de BLOX contiene:
Candesartan cilexetil 8 mg
Excipientes c.s

Candesartan cilexetil 16 mg
Excipientes c.s

Candesartan cilexetil 32 mg
Excipientes c.s

Propiedades Farmacológicas:

Candesartan es una prodroga adecuada para ser administrada por vía oral. Es rápidamente convertido a droga activa, por la hidrólisis del éster de Candesartan, durante la absorción desde el tracto gastrointestinal.

Candesartan no inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA), por la cual se convierte angiotensina I a angiotensina II y degrada a bradiquinina. No afecta a la ECA y no hay potenciación de bradiquinina o sustancia P. Es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II sean asociados a tos. Candesartan no se une o no bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos como importantes en la regulación cardiovascular.

En el tratamiento de la hipertensión, Candesartan es dosis-dependiente, y provoca reducción duradera de la presión sanguínea arterial. La acción antihipertensiva se debe a la disminución de la resistencia periférica sistémica, mientras que la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y la potencia cardíaca no son afectadas. No hay signos de primeras dosis que causen hipotensión seria o exagerada o de efecto rebote después de cesar el tratamiento.

Candesartan es efectivo en todos los grados de hipertensión. Después de administrar una sola dosis, el comienzo del efecto antihipertensivo ocurre generalmente dentro de las 2 a 4 horas después de la administración. Con tratamiento continuo, la reducción máxima de la presión sanguínea es generalmente obtenida dentro de 4 semanas, y es sostenido durante todo el tratamiento. Este provee de efectiva reducción de la presión sanguínea durante el intervalo de dosificación de 24 horas.

Para aumentar la eficacia, Candesartan puede ser utilizado como monoterapia o en combinación con otras drogas antihipertensivas, así como diuréticos tiazídicos y antagonistas de calcio.

En algunos estudios comparativos se ha encontrado que candesartan en dosis diaria única de 16 mg, podría tener una potencia levemente superior a Losartan en dosis única de 50 mg, en cuadros de la hipertensión leve a moderada.

Candesartan es similarmente efectivo en todos los pacientes sin tener en cuenta la edad y el sexo.
Los efectos hemodinámicas renales con Candesartan fueron favorables. Este incrementa el flujo sanguíneo renal y la fracción de filtración fue reducida. Candesartan no provoca efectos adversos sobre la glucosa sanguínea o el perfil lipídico.

MECANISMO DE ACCIÓN

Si bien el mecanismo de acción aún se desconoce, Candesartán pertenece a la clase de antagonistas específicos no-peptídicos del receptor de angiotensina II del sub-tipo AT1 con unión estrecha y lenta disociación desde el receptor. No presenta actividad agonista por el receptor.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Luego de la administración oral, Candesartan Cilexetilo es convertido a la droga activa Candesartan. La

biodisponibilidad absoluta promedio de Candesartan es aproximadamente 15% 40% después de la administración oral de Candesartan. El peak de la concentración sérica promedio (Cmáx) es alcanzada a las 3 - 4 horas siguiente a la administración oral.
Las concentraciones séricas de Candesartan aumenta linealmente con el incremento de la dosis en el rango terapéutico. En relación al sexo, no se ha observado diferencias en la farmacocinética de Candesartan. El área bajo la curva de Candesartan no es significativamente afectada por las comidas.

Distribución:
Candesartan posee una unión a proteínas plasmáticas de más del 99%, principalmente a la albumina. El volumen de distribución de Candesartan es 0,13 L/Kg.

Metabolismo y eliminación:
Candesartan es principalmente eliminado sin cambios a través de la vía urinaria y bilis, y solamente una menos extensión es eliminada por metabolismo hepático. La vida media terminal de Candesartan es aproximadamente 9 horas. No hay acumulación luego de dosis múltiples.

El clearance plasmático total de Candesartan es alrededor de 0,37 mL/min/Kg, con un clearance renal de alrededor de 0,19 mL/min/Kg. Luego de una dosis oral de Candesartan Cilexetilo-C14, cerca de 30% y 70% de la radioactividad es recuperada en la orina y heces, respectivamente.

Farmacocinética en poblaciones especiales
En el paciente mayor de edad (sobre 65 años) tanto la Cmáx y el área bajo la curva (AUC) de Candesartan se encuentran incrementados en comparación con los pacientes jovenes. Sin embargo, la respuesta de la presión sanguínea y la incidencia de efectos adversos son similares después de la dosis de Candesartan en pacientes jovenes y ancianos, por lo tanto, no es necesario el ajuste de la dosis en el paciente mayor de edad.

En pacientes con suave a moderado daño de la función hepática no se ha observado cambios en la farmacocinética de Candesartan.

Datos de seguridad preclínica
Una variedad de estudios de seguridad preclínica en varias especies, suponen efectos farmacológicos exagerados, debido a la modificación de la homeostasis del sistema renina-angiotensina-aldosterona. La incidencia y severidad de los efectos inducidos fueron relacionados con la dosis y el tiempo y han mostrado ser reversibles en animales adultos. Fetotoxicidad ha sido observada al término del embarazo.

Indicaciones:
Esta indicado para:
Tratamiento de la hipertensión.
Tratamiento en pacientes de con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección menor o igual a 40%), en complemento en de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual:
Insuficiencia cardíaca:
La dosis inicial es 4 mg una vez al día. La dosis máxima recomendada es de 32 mg una vez al día, que se consigue aumentando al doble la dosis cada dos semanas, según la tolerancia del paciente hacia el medicamento.
No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada ni en los pacientes con insuficiencia renal y hepática.
Candesartan puede coadminstrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, tales como inhibidores de la ECA, bloquedores beta, diuréticos y digitálicos o combinaciones de estos medicamentos.

Hipertensión:
La dosis de mantención recomendada de Candesartan es de 8 mg ó 16 mg una vez al día.
El efecto antihipertensivo máximo es obtenido dentro de las 4 semanas después de iniciar el tratamiento.
Los pacientes que comienzan con 8 mg y requieren de una reducción mayor de la presión sanguínea, una dosis de 16 o 32 mg es recomendada.

Una dosis inicial de 16 mg y 32 mg es también bien tolerada.
En pacientes con reducción poco óptima de la presión sanguínea, se recomienda administrar concomitantemente con diuréticos tiazídicos.

Uso en el paciente con la función renal deteriorada:
En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal de carácter muy grave o terminal (Clcreatinina < 15 ml/min.

Uso en el paciente con la función hepática deteriorada:
En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta. Candesartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

Terapia concomitante:
Candesartan puede ser administrado con otros agentes antihipertensivos.

Uso en niños:
La seguridad y eficacia de Candesartan en los niños no ha sido establecida.

Uso en el anciano:
No es necesario el ajuste de la dosis inicial en el paciente anciano.

Contraindicaciones:

No administrar a pacientes con hipersensibilidad a candesartan o a cualquier otro componente de la formula.
No administrar en Embarazo
No administrar durante la lactancia

Precauciones y Advertencias:

Precaución al administrar a pacientes geriátricos de 75 años o mayores con insuficiencia cardiaca, debido a que en ellos se aumenta la posibilidad de tener una respuesta más sensible a la terapia. En los pacientes con insuficiencia cardíaca y / o hipotensión puede ocurrir un aumento de la creatinina sérica al iniciar la terapia o durante el tratamiento. Pacientes con estenosis de la arteria renal, unilateral o bilateral, pueden experimentar un aumento de la creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre (BUN), eventos que ya han sido reportados.

Pacientes con insuficiencia hepática, moderada; poseen un mayor riesgo de desarrollar toxicidad de candesartan. Pacientes que se van a someter a una cirugía mayor o van a ser anestesiados, poseen un mayor riesgo de desarrollar hipotensión. Pacientes con depleción de sal y / o de volumen presentan mayor riesgo de hipotensión

La administración a pacientes con insuficiencia renal, oliguria, azotemia progresiva y / o debe realizarse con precaución, ya que la terapia con candesartan podría precipitar insuficiencia renal aguda o empeoramiento de esta.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartan, se puede producir hiperkalemia, especialmente cuando, de forma concomitante, se administra con inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio como la espironolactona.

Depleción del volumen intravascular
La adición de 8 mg o más de Candesartan a pacientes pretratados con 12,5 mg de hidroclorotiazida fue bien tolerado, la administración concomitante de 25 mg o más de hidroclorotiazida con 16 mg de Candesartan por 8 semanas también fue bien tolerado. Sin embargo, en pacientes con severa depleción del volumen intravascular (así como los que reciben altas dosis de diuréticos) puede ocurrir hipotensión sintomática, como se describe para otros agentes que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, esta condición podría ser corregida antes de administrar Candesartan, o se puede considerar la dosis inicial más baja de 4 mg.

Reacciones Adversas:

Candesartan fue bien tolerado en estudios clínicos, donde se muestra un perfil de los eventos adversos comparados con los del placebo. Generalmente los efectos adversos fueron suaves y transitorios.

La incidencia global de los efectos adversos muestran que no existe relación con la dosis, edad o sexo. El abandono del tratamiento debido a los efectos adversos fue similar con Candesartan Cilexetilo (2,4%) y el placebo (2,6%).

Los efectos adversos reportados con mayor incidencia (> = al 1%) fueron dolor de cabeza, ruborización e hipotensión en pacientes inducidos a anestesia general y /o con insuficiencia cardiaca congestiva, también se han reportado infecciones del tracto respiratorio alto, faringitis, rinitis, dolor de espalda, fatiga, altralgia y mareos. La relación causal de estos efectos adversos no ha sido establecida.

Otros efectos adversos asociados a la administración de candesartán, con una incidencia menor al 1% son:

taquicardia, palpitaciones, hiperhidrosis, prurito urticaria, hiperglicemia, hiperuricemia, dispepsia, gastroenteritis, disminución de la hemoglobina y el hematocrito, disnea, parestesia, vértigo, ansiedad, depresión y mialgia.

Otros eventos adversos raros reportados tras la administración de candesartán son hiperkalemia, nausea, vómito, dolor abdominal, colestasis, ictericia, rabdomiolisis, nefritis, hematuria, nefrotoxicidad, angioedema.

Resultados de laboratorio:

En general, no se ha observado que Candesartán produzca alteraciones clínicamente importantes sobre los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos de hemoglobina. Incrementos en S-ALAT (S-GPT) fueron reportados como eventos adversos ligeramente más frecuentes con Candesartan que con placebo.

Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando Candesartán. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

Interacciones:
El uso concomitante de un AINE con un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) pueden disminuir el efecto antihipertensivo del ARA II. También puede haber un mayor riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con depleción de volumen. Por lo tanto, se debe tener precaución si estos agentes se utilizan de forma concomitante.

En teoría, la yohimbina puede contrarrestar directamente el efecto hipotensor de los antagonistas de la angiotensina II, resultando un inadecuado control de la presión arterial en pacientes hipertensos.

La hierba Ma Huang (efedra) puede disminuir la eficacia de diversos medicamentos antihipertensivos, incluyendo los antagonista del receptor de angiotensina II.

Existen pruebas en las que los antagonistas del receptor de angiotensina II, puede aumentar notablemente las concentraciones plasmáticas de litio, lo que a veces puede resultar en una toxicidad por litio.

Sobredosificaciones:
Síntomas: Aunque no hay experiencia de sobredosis con Candesartan , basado en consideraciones farmacológicas, las principales manifestaciones de una sobredosis son probablemente la hipotensión.

Tratamiento: Si ocurre hipotensión sintomática, el tratamiento puede ser instituir el monitoreo de los signos vitales. El paciente puede ser recostado con las piernas levantadas. Si esto no es suficiente, se puede incrementar el volumen plasmático por infusión de, por ejemplo, solución salina isotónica. Las drogas simpaticomiméticas pueden ser administradas si las medidas mencionadas anteriormente no son suficientes.

Candesartan probablemente no es removido por hemodiálisis.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Blox comprimidos 8 mg: Envase con 30 comprimidos.
Blox comprimidos 16 mg: Envase con 30 comprimidos.
Blox comprimidos 32 mg: Envase con 30 comprimidos.

BLOX-D

Antihipertensivo asociado a diurético.
SAVAL línea Eurolab

Composición:
BLOX-D 8/12,5 COMPRIMIDOS
Cada comprimido contiene:
Candesartán cilexetil 8 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes c.s

BLOX-D 16/12,5 COMPRIMIDOS
Cada comprimido contiene:
Candesartán cilexetil 16 mg
Hidroclotiazida 12,5 mg
Excipientes c.s

BLOX-D 32/12,5 COMPRIMIDOS
Cada comprimido contiene:
Candesartán cilexetil 32 mg
Hidroclorotiazida 12,5 mg
Excipientes c.s

Propiedades Farmacológicas:
Este producto es una asociación antihipertensiva de un bloqueador selectivo del receptor AT1 de angiotensina II como candesartán, más la acción natriurética de hidroclorotiazida, un diurético tiazídico.

La angiotensina II se forma a partir de la angiotensina I en una reacción catalizada por la enzima convertidora de angiotensina (ACE, quininasa II). La angiotensina II es el principal agente presor del sistema renina-angiotensina, produciendo efectos que incluyen vasoconstricción, estimulación de la síntesis y liberación de aldosterona, estimulación cardíaca y reabsorción renal de sodio. Candesartán bloquea la vasoconstricción y la secreción de aldosterona, efectos de la angiotensina II, bloqueando de forma selectiva la unión de la angiotensina II a el receptor AT1 en muchos tejidos, como el músculo liso vascular y la glándula suprarrenal. Su acción es, por lo tanto, independiente de las vías para la síntesis de la angiotensina II.

Candesartán es una prodroga adecuada para ser administrada por vía oral. Es rápidamente convertido a droga activa, por la hidrólisis del éster de Candesartán, durante la absorción desde el tracto gastrointestinal, y es utilizado en el tratamiento de la hipertensión. Sus principales ventajas sobre otros fármacos de esta familia (losartán y valsartán) es la dosificación, una vez al día, su rápida metabolización en el metabolito activo, sin actividad agonista detectable en el receptor AT1. Su ventaja sobre los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (ECA) es la ausencia de tos seca y aguda o hipotensión ortostática que se han informado como eventos adversos al uso de los inhibidores de la ECA. En comparación con otros fármacos, igualmente eficaces empleados en el tratamiento de la hipertensión, candesartán muestra una menor frecuencia y gravedad de los acontecimientos adversos notificados hasta la fecha.

Candesartán no inhibe la enzima convertidora de angiotensina (ECA), por la cual se convierte angiotensina I a angiotensina II y degrada a bradiquinina. No afecta a la ECA y no hay potenciación de bradiquinina o sustancia P. Es poco probable que los antagonistas de la angiotensina II sean asociados a tos. Candesartán no se une o no bloquea otros receptores hormonales o canales iónicos conocidos como importantes en la regulación cardiovascular.

En el tratamiento de la hipertensión, Candesartán es dosis-dependiente, y provoca reducción duradera de la presión sanguínea arterial, candesartán reduce significativamente la presión arterial media, diastólica y sistólica; y la resistencia vascular renal, sin disminuir la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal. No hubo cambios significativos en la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y el volumen sistólico. La acción antihipertensiva se debe a la disminución de la resistencia periférica sistémica, mientras que la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico y la potencia cardíaca no son afectadas. No hay signos de primeras dosis que causen hipotensión seria o exagerada o de efecto rebote después de cesar el tratamiento.

Candesartán ha demostrado tener efectos cardioprotectores y prevenir la proliferación del músculo liso. A pesar de que la angiotensina II tiene efectos estimulantes sobre el sistema nervioso simpático, candesartán administrado a pacientes con hipertensión esencial no provocó respuestas cardiovasculares o simpático-miméticas en las pruebas de estrés al frío y psicológico, en comparación con placebo.

Hidroclorotiazida es un diurético tiazídico. Las tiazidas afectan los mecanismos tubulares renales de reabsorción de los electrólitos, aumentando directamente la excreción de sodio y cloruro en cantidades equivalentes aproximadamente. Indirectamente, la acción diurética de hidroclorotiazida reduce el volumen del plasma, con el consiguiente incremento de la actividad de la renina plasmática, aumenta la secreción de aldosterona, aumenta la pérdida de potasio a traves de la orina, y disminuye en el potasio sérico. La coadministración de un antagonista de los receptores de angiotensina II tiende a revertir la la pérdida de potasio asociada con estos diuréticos.

MECANISMO DE ACCIÓN

Si bien el mecanismo de acción aún se desconoce, Candesartán pertenece a la clase de antagonistas específicos no-peptídicos del receptor de angiotensina II del sub-tipo AT1 (subtipo de receptor AT1 se encuentra en todo el sistema cardiovascular y renal, mientras que el subtipo de receptor AT2 se encuentra predominantemente en la médula suprarrenal, los ovarios y el desarrollo del feto) con unión estrecha y lenta disociación desde el receptor. No presenta actividad agonista por el receptor.

Junto con esto la acción de los diuréticos tiazídicos es aumentar la diuresis, mediante el bloqueo de la reabsorción de sodio, cloro y agua a nivel del túbulo distal. Aunque el mecanismo de acción exacto de las tiazidas en el tratamiento de la hipertensión no esta totalmente dilucidado, se piensa que la favorable respuesta al tratamiento se basa en la alteración en el equilibrio del sodio, reducción en el agua extracelular y del volumen plasmático, lo cual reduciría la precarga, y quizás un cambio en la resistencia vascular periférica

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción
Luego de la administración oral, Candesartán Cilexetilo es convertido a la droga activa Candesartán. La biodisponibilidad absoluta promedio de Candesartán es aproximadamente 15% después de la administración oral de Candesartán / hidroclorotiazida; y entre 60% a 80% para el caso de hidroclorotiazida. El peak de la concentración sérica promedio (Cmáx) es alcanzado a las 3 - 4 horas siguiente a la administración oral. Una sola dosis de candesartán permite tener la presión bajo control por 24 horas. En pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca y / o enfermedades renales se reduce la absorción de hidroclorotiazida. La combinación de candesartán / hidroclorotiazida puede administrarse con o sin alimentos, aunque existen estudios que revelan que la administración de hidroclorotiazida con alimentos disminuye los niveles plasmáticos de hidroclorotiazida, aunque sin significancia clínica.

Distribución
Candesartán posee una unión a proteínas plasmáticas de más del 99%, principalmente a la albumina, y un 40% para el caso de hidroclorotiazida. El volumen de distribución de Candesartán es 0,13 L/Kg. Hidroclorotiazida se distribuye extensamente en el líquido extracelular y los riñones, cruza la placenta y posee un volumen de distribución de 3-4 L/Kg.

Metabolismo
El pro-fármaco candesartán cilexetilo es des-esterificado al metabolito CV-11974 (candesartán), y se presume que candesartán es completamente metabolizado a la CV-11974 durante la absorción de la pared intestinal, ya que candesartán no es detectable en el plasma.

Candesartán se somete a metabolismo hepático del citocromo P450 a través de la isoenzima CYP2C9, es un proceso que transforma en el metabolito activo (CV-11974) para el metabolito inactivo CV-15919.

A diferencia de valsartán y losartán, el tratamiento con candesartán depende exclusivamente de la generación de un metabolito activo, que no se acumula en la sangre (CV-11974 es el metabolito activo de candesartán). Posee un tiempo de vida media de 9 horas.

Por el contrario hidroclorotiazida no muestra metabolización alguna.

Excreción
La tasa de aclaramiento renal es de 0,19 ml / minuto / kg. La excreción renal corresponde al 33% de la dosis administrada y el restante 67% se elimina por las heces. Tras una dosis oral radiactiva, el 26% de la dosis se recuperó como fármaco inalterado y como metabolito activo (CV-11974). El clearance total de fármaco es de 0,37 ml / minuto / kg.
Hidroclorotiazida posee un clearance renal de 335 mL/min, es excretada completamente por la orina de manera inalterada, recuperando entre un 50% y un 70% de la dosis en orina dentro de las primeras 24 horas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

En el paciente mayor de edad (sobre 65 años) tanto la Cmáx y el área bajo la curva (AUC) de Candesartán se encuentran incrementados en comparación con los pacientes jovenes. Sin embargo, la respuesta de la presión sanguínea y la incidencia de efectos adversos son similares después de la dosis de Candesartán en pacientes jovenes y ancianos, por lo tanto, no es necesario el ajuste de la dosis en el paciente mayor de edad.

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la Cmax y la AUC de candesartán aumentaron durante la administración repetida aproximadamente en un 50% y 70%, respectivamente, pero la t1/2 terminal no fue modificada, en comparación con pacientes con la función renal normal. Las correspondientes variaciones en pacientes con insuficiencia renal grave fueron aproximadamente del 50% y 110%, respectivamente. La t1/2 terminal de candesartán fue aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal grave. La farmacocinética en pacientes sometidos a hemodiálisis fue similar a la de los pacientes con insuficiencia renal grave.

En dos estudios, ambos incluyendo pacientes con insuficiencia hepática de carácter leve a moderado, se produjo un incremento de aproximadamente un 20% en un estudio y de un 80% en el otro estudio en la AUC media del candesartán. Desde el punto de vista de la hidroclorotiazida, la que se elimina por los riñones y no se metaboliza por el hígado, las mismas dosis que se emplean como de costumbre pueden ser usadas en pacientes con daño hepático. El uso de las tiazidas en la insuficiencia hepática depende de una tasa de filtración glomerular mayor de 20 a 25 ml / min. En pacientes con insuficiencia hepática severa y/o colestasis no debe indicarse la asociación candesartán cilexetilo más hidroclorotiazida.

En pacientes susceptibles, las tiazidas pueden inducir pre-coma hepático o coma hepático.

Indicaciones:

Este producto está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial idiopática en pacientes en los cuales no logran un control adecuado de ésta, con una monoterapia con candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.

Posología y Administración:

Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual:
La dosis de inicio recomendada de Candesartán es de 8 mg ó 16 mg una vez al día. Mientras que hidroclorotiazida es efectivo a dosis que van desde los 12.5 mg por día hasta 50 mg por día.
La dosis recomendada es de un comprimido al día, con o sin alimentos.

El efecto antihipertensivo máximo es obtenido dentro de las 4 semanas después de iniciar el tratamiento.
Si el cuadro clínico lo justifica, puede considerarse un cambio directo en la monoterapia al tratamiento con Blox-D.
En los pacientes que estaban recibiendo una monoterapia con la hidroclorotiazida, se recomienda ajustar progresivamente la dosis de candesartán cilexetilo.
Este medicamento puede administrarse a pacientes que no han conseguido un control óptimo de la presión arterial con candesartán cilexetilo
Los pacientes que comienzan con 8 mg de candesartán y requieren de una reducción mayor de la presión sanguínea, una dosis de 16 o 32 mg es recomendada.

Uso en el paciente con la función renal deteriorada:
Cuando se requiere el uso de diuréticos en pacientes con la función renal alterada, es preferible utilizar diuréticos de asa. Antes de utilizar una combinación de candesartán cilexetilo más hidroclorotiazida en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina ≥ 30ml/min), se aconseja intentar un ajuste de dosis utilizando únicamente candesartán cilexetilo (la dosis inicial recomendada es de 4 mg en estos pacientes). La combinación de candesartán cilexetilo e hidroclorotiazida está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina
Uso en el paciente con la función hepática deteriorada:
En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada se recomienda ajustar la dosis de candesartan cilexetilo antes de utilizar la combinación con hidroclorotiazida (la dosis inicial recomendada de candesartán es de 4 mg). En pacientes con insuficiencia hepática severa y/o colestasis no debe indicarse la asociación candesartán cilexetilo más hidroclorotiazida.
Blox-D no debe administrarse a pacientes con insuuficiencia hepática grave y/o colestasis

Uso en niños:
La seguridad y eficacia de Candesartán en los niños y adolescentes (menores de 18 años de edad), no ha sido establecida.

Uso en el anciano:

No es necesario el ajuste de la dosis inicial en el paciente anciano.

Contraindicaciones:
Está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de este producto.

Debido al componente hidroclorotiazida, este producto está contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a las sulfamidas y otros fármacos derivados de las sulfas.

Embarazo y lactancia.
Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min/1,73m2 de superficie corporal)
Insuficiencia hepática grave y/o colestasis
Hipopotasemias e hipercalcemia refractarias
Gota
Anuria

Precauciones y Advertencias:
Pacientes con estenosis de la arteria renal, unilateral o bilateral, pueden experimentar un aumento de la creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre (BUN), eventos que ya han sido reportados. En general otros medicamentos que afectan al sistema de renina-angiotensina-aldosterona, como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), pueden elevar estos parámetros de laboratorio clínico, en los pacientes con estenosis unilateral o bilateral. Puede preverse este efecto con los antagonista de los receptores de angiotensina II.

Pacientes con insuficiencia hepática, moderada; las tiazidas deben emplearse con precaución ya que alteraciones incluso menores del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. Estos pacientes poseen un mayor riesgo de desarrollar toxicidad con candesartán.

Pacientes que se van a someter a una cirugía mayor o van a ser anestesiados, poseen un mayor riesgo de desarrollar hipotensión, debido al bloqueo del sistema de renina-angiotensina.

Pacientes con depleción de sal y / o de volumen presentan mayor riesgo de hipotensión. No se recomienda utilizar este medicamento antes de haber corregido esta situación.

La administración a pacientes con insuficiencia renal, oliguria y / o azotemia progresiva debe realizarse con precaución, ya que la terapia con candesartán podría precipitar insuficiencia renal aguda o empeoramiento de ésta.
Las reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida pueden ocurrir en pacientes con o sin historia de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con estos antecedentes.
Adminístrese con precaución ya que los diuréticos tiazídicos han sido descritos como causantes de exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Todos los pacientes tratados con tiazidas deben controlar periódicamente los electrólitos plasmáticos, para prevenir un desequilibrio. La hipopotasemia se puede desarrollar, especialmente con aumento de la diuresis, en pacientes con cirrosis hepática o después del tratamiento prolongado.

Administrar con precaución a pacientes edematosos ya que pueden presentar hiponatremia dilucional.

En los pacientes diabéticos, el ajuste de dosis de insulina o de hipoglucemiantes orales puede ser necesario. La hiperglucemia puede ocurrir con la administración de diuréticos tiazídicos. Así, la diabetes mellitus latente puede manifestarse durante el tratamiento con tiazidas.

El efecto antihipertensivo de la droga puede ser mejorado en el paciente después de la simpatectomía.

Las tiazidas han demostrado aumentar la excreción urinaria de magnesio, lo que puede dar lugar a hipomagnesemia. Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio. Las tiazidas pueden causar intermitente y ligera elevación del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Una marcada hipercalcemia puede ser evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Deberán suspenderse el tratamiento con tiazidas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Los aumentos de niveles de colesterol y triglicéridos pueden estar asociados con el tratamiento diurético con una tiazida.

El tratamiento con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina se ha asociado con oliguria y / o azotemia progresiva y raramente con insuficiencia renal aguda y / o la muerte, en pacientes con insuficiencia renal.

Las tiazidas deben utilizarse con precaución en la enfermedad renal grave. En los pacientes con enfermedad

renal, las tiazidas puede precipitar la azotemia. Los efectos acumulativos de la droga se puede desarrollar en pacientes con insuficiencia renal.

Un paciente que recibe este medicamento debe ser advertidos de que se puede producir mareos, especialmente durante los primeros días de la terapia, y que debe ser comunicado al médico este acontecimiento. Los pacientes deben ser informados de que si se produce un síncope, el medicamento debe suspenderse hasta que el médico ha sido consultado.

Los fármacos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar morbilidad fetal y neonatal e incluso la muerte del neonato cuando se administra a mujeres embarazadas. Varias docenas de casos han sido reportados en la literatura alrededor mundo en pacientes que estaban tomando inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. La experiencia post-comercialización ha identificado casos de toxicidad fetal y neonatal en los bebés nacidos de mujeres tratadas con candesartán durante el embarazo. Cuando se detecta el embarazo, este medicamento debe suspenderse tan pronto como sea posible.

Reacciones Adversas:
Candesartán fue bien tolerado en estudios clínicos, donde se muestra un perfil de los eventos adversos comparados con los del placebo. Generalmente los efectos adversos fueron suaves y transitorios.

La incidencia global de los efectos adversos muestran que no existe relación con la dosis, edad o sexo.

Los efectos adversos reportados con mayor incidencia (> al 1%) fueron infección del tracto respiratorio, dolor de espalda, síntomas de tipo gripal, mareos, dolor de cabeza.
Otros efectos adversos que se han reportado, sean o no atribuibles al tratamiento, con una incidencia de 0,5% o mayor son: fatiga, dolor, dolor de pecho, edema periférico, astenia, vértigo, parestesia, hipoestesia, bronquitis, sinusitis, faringitis, tos, rinitis, disnea, artralgia, mialgia, artrosis, artritis, calambres en las piernas, la ciática, náuseas, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, gastritis, gastroenteritis, vómitos, hiperuricemia, hiperglucemia, hipopotasemia, aumento de BUN, creatinina y fosfoquinasa, infección del tracto urinario, hematuria, cistitis, función hepática anormal, aumento de los niveles de transaminasas, taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, bradicardia, depresión, insomnio, ansiedad, ECG anormal, eczema, aumento de la sudoración, prurito, dermatitis, erupciones, epistaxis, infección, infección viral, conjuntivitis, tinitus.
Efectos adversos una frecuencia menor al 0,5%, incluyen la angina de pecho, infarto de miocardio y de angioedema.
Otras experiencias adversas que se han comunicado con candesartán, sin tener en cuenta la causalidad, fueron: fiebre, hipertrigliceridemia, somnolencia, albuminuria.

Los siguientes han sido eventos muy raros, producto de la experiencia con candesartán: hepatitis, neutropenia, leucopenia, agranulocitosis, hiperpotasemia, hiponatremia, hipertirgliceridemia, insuficiencia renal, albuminuria, prurito y urticaria. Rara vez se ha habido informes de rabdomiolisis en pacientes que reciben bloqueadores de los receptores de la angiotensina II.

Existen experiencias adversas que se han comunicado con hidroclorotiazida, sin tener en cuenta la causalidad, se enumeran a continuación: debilidad, hipotensión incluyendo hipotensión ortostática (puede pueden agravarse por el alcohol, los barbitúricos, estupefacientes o fármacos antihipertensivos); pancreatitis, ictericia (ictericia colestática intrahepática), sialadenitis, calambres, estreñimiento, irritación gástrica, anorexia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, reacciones anafilácticas, vasculitis necrotizante (vasculitis y vasculitis cutánea), dificultad respiratoria incluyendo neumonitis y edema pulmonar, fotosensibilidad, urticaria, púrpura, desequilibrio electrolítico, glucosuria, espasmo muscular, agitación, insuficiencia renal, disfunción renal, nefritis intersticial, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, visión borrosa transitoria, xantopsia, impotencia.

Alteración de las pruebas de laboratorio

Los cambios clínicamente importantes en los parámetros estándar de laboratorio raramente asociados con la administración de candesartán / hidroclorotiazida son: aumentos menores en el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y suero, aumentos de creatinina, ácido úrico, glucosa, transaminasas. (TGP). Se han observado pequeños descensos en la hemoglobina y el hematocrito (descensos medios de aproximadamente 0,2 g / dl y 0,4 por ciento de volumen, respectivamente). Un ligero descenso del potasio (disminución media de 0,1 mEq / L), hipopotasemia. Elevaciones ocasionales de las pruebas de función hepática, de las enzimas hepáticas transaminasa (TGO) y / o la bilirrubina sérica.

Interacciones:
Aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad de este último, han sido comunicadas durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA, y con algunos antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Un aumento en la concentración sérica de litio se ha reportado con la administración concomitante de litio con candesartán, se recomienda el seguimiento cuidadoso de los niveles

séricos de litio durante el uso concomitante con candesartán.

Cuando se administran conjuntamente algunos de los siguientes fármacos, estos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos: si se administra alcohol, barbitúricos o narcóticos pueden incrementar el riesgo de hipotensión ortostática. Si se administra en concomitancia con antidiabéticos (orales e insulina) puede requerirse un ajuste de la dosis del medicamento antidiabético.

Si se administran diuréticos tiazidicos con otros antihipertensivos existe un efecto aditivo o potenciación del efecto antihipertensivo. La absorción de hidroclorotiazida se altera en presencia de resinas de intercambio aniónico como colestiramina y resinas de colestipol.

Al administrar junto con corticosteroides, ACTH podría suscitarse una intensificación del desbalance de electrolitos, especialmente la hipopotasemia. La concomitancia con aminas presoras (por ejemplo, noradrenalina) puede producir una disminución de la respuesta a las aminas presoras. La concomitancia con relajantes musculares no despolarizantes (por ejemplo, tubocurarina) puede potenciar la posible respuesta del relajante muscular.

El Litio en general no debe administrarse con diuréticos. Los diuréticos reducen el aclaramiento renal de litio y añaden un elevado riesgo de toxicidad por litio.
La administración conjunta de anti-inflamatorios no esteroidales junto con hidroclorotiazida en algunos pacientes puede reducir los efectos diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos tiazídicos. Por lo tanto, cuando se administra este medicamento junto con agentes anti-inflamatorios no esteroidales, el paciente debe ser observado de cerca para determinar si el efecto deseado del diurético se obtiene.

El uso concomitante de un AINE con un antagonistas del receptores de angiotensina II (ARA II) pueden disminuir el efecto antihipertensivo del ARA II. También puede haber un mayor riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con depleción de volumen. Por lo tanto, se debe tener precaución si estos agentes se utilizan de forma concomitante.

En teoría, la yohimbina puede contrarrestar directamente el efecto hipotensor de los antagonistas de la angiotensina II, resultando un inadecuado control de la presión arterial en pacientes hipertensos.

Sobredosificaciones:
Existen datos limitados en lo que respecta a la sobredosis de candesartán en humanos. La mayoría de las probables manifestaciones de una sobredosificación con candesartán sería hipotensión, mareos, y taquicardia; podría aparecer bradicardia por estimulación parasimpática (vagal). Si se sucita hipotensión, el tratamiento de soporte vital debe ser iniciado. Las manifestaciones clinicas de sobredosificación con hidroclorotiazida, son atribuibles a los signos y síntomas observados por la depleción electrolítica (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación a consecuencia de una diuresis excesiva.

Candesartán probablemente no es removido por hemodiálisis.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Blox D 8/12,5: Envase con 30 comprimidos
Blox D 16/12,5: Envase con 30 comprimidos
Blox D 32/12,5: Envase con 30 comprimidos

BRONCATOX

Antitusivo
SAVAL

Composición:
Cada 10 mL de Jarabe contiene:
Levodropropizina 60 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Levodropropizina es una molécula de síntesis estereoespecífica que corresponde químicamente al S(-) 3-(4-fenilpiperacin-1-il) propano -1,2-diol.

La tos es una respuesta defensiva refleja del sistema traqueo-bronquial frente a estímulos químicos, mecánicos y/o bacteriales. El riesgo de controlar el reflejo de la tos radica en la supresión de la tos productiva, la cual contribuye a limpiar las vías respiratorias. La tos que debe ser controlada es la no productiva, la cual no contribuye a la aclaración bronquial. Existen una serie de antitusivos que actúan en el centro de la tos, suprimiendo este reflejo, sin embargo pueden presentar importantes efectos sobre el sistema nervioso central. Los antitusivos periféricos actúan sobre los receptores químicos y mecánicos localizados principalmente en la laringe y en la tráquea careciendo de efectos sobre el sistema nervioso central, lo que los hace más tolerables. Levodropropizina es el enantiómero levorrotatorio de dropropizina, un agente antitusivo racémico no opioide.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un agente de acción periférica que actúa inhibiendo las vías aferentes que median la generación del reflejo de la tos. Comparado con el racémico, mantiene la actividad antitusiva, pero su acción depresora sobre el sistema nervioso central es considerablemente menor. Su mecanismo de acción es principalmente de tipo periférico a nivel traqueobronquial, asociado con actividad antialérgica y actividad antibroncoespástica.

Levodropropizina no posee efectos sobre el centro respiratorio, por lo tanto puede ser utilizada en pacientes que padezcan de depresión respiratoria junto con tos no productiva.

Levodropropizina es activa en el sistema broncopulmonar como inhibidor del broncoespasmo inducido por histamina, serotonina y bradiquinina.

FARMACOCINÉTICA

Levodropropicina es rápidamente absorbida y distribuida después de la administración oral. Presenta una biodisponibilidad de un 75% y un tiempo de vida media es de 1-2 horas y su excreción es principalmente urinaria. Levodropropizina se excreta en forma inalterada y como metabolito.La unión a proteínas plasmáticas humanas es de un 11-14%.

La excreción es mayoritariamente por vía urinaria, tanto como producto inalterado como en forma de metabolitos: levodropropicina conjugada y p-hidroxilevodropropicina libre y conjugada. En 48 horas la excreción del producto y los metabolitos indicados es de alrededor del 35% de la dosis administrada.

El perfil farmacocinético en niños, ancianos y en pacientes afectados por una leve a moderada insuficiencia renal no mostro diferencias significativas en comparación con la farmacocinética vista en pacientes sanos.

Datos preclínicos sobre seguridad
La toxicidad oral aguda es de 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg y 2492 mg/kg en la rata, ratón y cobayo respectivamente.

El índice terapéutico en el cobayo, después de la administración oral está comprendido entre 16 y 53 miligramos. Los tests de toxicidad después de dosis orales repetidas (4-26 semanas) han indicado que 24 mg/kg/día es la dosis sin efectos tóxicos en cobayos.

Indicaciones:
Tratamiento sintomático de la tos no productiva.

Posología y Administración:
Vía de Administración : Oral

Dosis Usual:
Adultos y mayores de 12 años: 10 mL de jarabe 3 veces al día en intervalos no inferiores a 6 horas.

Niños mayores de 2 años: La dosis pediátrica es 1 mg / kg cada 8 horas; no administrar la dosis en intervalos menores a 6 horas. Para mayor comodidad se pueden utilizar las siguientes dosis aproximadas:
10-20 kg: 3 mL de jarabe cada 8 horas
20-30 kg: 5 mL de jarabe cada 8 horas
30-40 kg: 7 mL de jarabe cada 8 horas.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o algún componente de la formulación.

Contraindicado en pacientes que sufren de broncorrea o que tiene una función mucociliar afectada (síndrome de Kartagener, discinesia del cilio bronquial). Está contraindicado en el embarazo y período de lactancia.

Precauciones y Advertencias:
Dado que este producto puede, aunque raramente, causar somnolencia, es conveniente prevenir a los pacientes que tengan la intención de conducir o manejar maquinaria.

No administrar a niños menores de 2 años

Precaución en pacientes que sufren insuficiencia hepática, insuficiencia renal grave (clearance de creatinina bajo 35 mL/minuto) y en ancianos

Reacciones Adversas:
Se pueden presentar ocasionalmente reacciones adversas que desaparecen con la suspensión del tratamiento, como náuseas, pirosis, dolor gástrico, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, vómitos, fatiga y/o astenia, somnolencia, cefalea y vértigo. Rara vez se han observado casos de alergia cutánea.

Problemas visuales, palpitaciones y dolor precordial de origen no específico se ha reportado ocasionalmente después de la ingesta de levodropropizina

Interacciones:
No se han reportado interacciones medicamentosas. Se ha demostrado que Levodropropicina no potencia el efecto farmacológico de las sustancias que son activas sobre el sistema nervioso central (benzodiacepinas, alcohol, fenitoina, imipramina, etc.). En animales, levodropropizina no modifica la actividad de los anticoagulantes orales, tales como warfarina. Tampoco interfiere con la actividad hipoglucemiante de la insulina. En humanos, la asociación de levodropropizina con benzodiacepinas no modifica el EEG. Sin embargo, es necesario ser cauteloso al momento de administrar concomitantemente fármacos sedantes, en particular en pacientes sensibles.

No se han observado interacciones con medicamentos agonistas ß2, metilxantinas, derivados corticosteroides, antibióticos, mucorreguladores y/o antihistamínicos.

Sobredosificaciones:
No se conocen casos de sobredosificación con levodropropizina. En caso de producirse se deben tomar las medidas estándares de soporte adecuadas.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Envase con 120 ml.

BUXON

Antidepresivo - Antitabáquico
SAVAL

Composición:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:
Anfebutamona Clorhidrato (Bupropión) 150 mg
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:

Absorción.
Tras la administración oral, bupropión se absorbe rápidamente obteniéndose concentraciones plasmáticas máximas a las 3 horas, la biodisponibilidad absoluta no ha sido determinada, sin embargo, parece que sólo una pequeña proporción de la droga administrada por vía oral alcanza la circulación sistémica como droga inalterada. La administración junto con los alimentos aumenta la Cmax y AUC de bupropión en un 11% y un 17%, respectivamente, estos cambios no originan efectos clínicamente significativos. Se puede apreciar la respuesta inicial al tratamiento a las 4 semanas en el caso del tratamiento de la depresión y al cabo de 1 a 2 semanas en el caso del tratamiento para dejar de fumar.

Distribución
Bupropión posee una unión a proteínas plasmáticas de un 84%, similar grado de unión presenta el metabolito hidroxibupropión, mientras que el grado de unión a proteínas del metabolito treohidrobupropión es aproximadamente la mitad del observado con bupropión.

Las concentraciones del fármaco en el cerebro son 10 a 25 veces mayores que en el plasma. Posee una vida media de distribución de 3 a 4 horas y un volumen de distribución de 19 a 21 L/kg. El volumen de distribución de bupropión no fue diferente entre los adolescentes fumadores y no fumadores, pero fue significativamente mayor en las mujeres adolescentes que en los varones adolescentes.

Metabolismo
Bupropión se metaboliza extensamente en el hígado. Se han identificado tres metabolitos farmacológicamente activos: hidroxibupropión, formado por la hidroxilación de bupropión, y los amino-isómeros del alcohol treohidrobupropión y eritrohidrobupropión, producto de la reducción del grupo carbonilo.

Hallazgos in vitro sugieren que el citocromo P450IIB6 (CYP2B6) es la principal isoenzima implicada en la formación de hidroxibupropión. Se ha demostrado en ratones que hidroxibupropión posee la mitad de la potencia antidepresiva de bupropión, mientras que treohidrobupropión y eritrohidrobupropión son 5 veces menos potentes que bupropión. Esto puede tener alguna importancia clínica ya que las concentraciones plasmáticas de los metabolitos son tanto o más altas que las de bupropión.

Debido a que bupropión se metaboliza ampliamente, existe el potencial de interacciones con otros fármacos, en particular con aquellos agentes que se metabolizan en el citocromo P450IIB6 (CYP2B6) y P450IID6 (CYP2D6).

Tras una dosis única en seres humanos, las concentraciones plasmáticas máximas de hidroxibupropión son detectables aproximadamente a las 6 horas después de la administración de bupropión. Las concentraciones plasmáticas máximas de hidroxibupropión son aproximadamente 10 veces más altas que las del fármaco original al estado de equilibrio.

El tiempo de vida media de hidroxibupropión es de aproximadamente 20 (± 5) horas, y su AUC al estado de equilibrio es de aproximadamente 17 veces la de bupropión.

Las vidas medias de eliminación de los metabolitos eritrohidrobupropion y treohidrobupropion son más largas, 33 (± 10) y 37 (± 13) horas, respectivamente, y las AUC al estado de equilibrio son 1,5 y 7 veces mayores que la de bupropión, respectivamente.

Excreción
El 87% y 10% de la dosis se recuperó en la orina y heces, respectivamente. Sin embargo, la fracción de dosis oral de bupropion que se excreta sin cambios fue de sólo un 0,5%, un hallazgo compatible con el extenso metabolismo hepático que sufre bupropión.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática:
Se pueden apreciar diferencias no estadísticamente significativas en la farmacocinética de bupropion y sus metabolitos en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, se puede apreciar una mayor variabilidad en algunos parámetros farmacocinéticos de bupropión (AUC, Cmax y Tmax) y sus metabolitos activos (t ½). En pacientes con cirrosis hepática grave, la Cmax y el AUC de bupropion fueron sustancialmente mayores (aproximadamente un 70% más y 3 veces mayor, respectivamente) y el tiempo de vida media promedio de bupropión fue más largo (29 horas en pacientes con cirrosis hepática grave, frente a 19 horas en sujetos sanos). Para el metabolito hidroxibupropión, la Cmax promedio fue de aproximadamente un 69% más baja. Para la combinación de treohidrobupropion y eritrohidrobupropion, la Cmax media fue de aproximadamente un 31% más baja. El AUC aumentó aproximadamente 1.5 veces para hidroxibupropión y alrededor de 2.5 veces para treo / eritrohidrobupropion.

Pacientes con alteraciones renales:
Hay información limitada sobre la farmacocinética de bupropión en pacientes con insuficiencia renal. Una comparación entre sujetos normales y pacientes con insuficiencia renal terminal demostró que el AUC de hidroxibupropión y treohidrobupropión eran un 2,3 y 2.8 veces más altas que en los pacientes con insuficiencia renal.

Al comparar sujetos normales y pacientes con moderada a grave insuficiencia renal (TFG 30,9 ± 10,8 ml / min) se puede apreciar un aumento aproximado en el área bajo la curva de bupropión de 2 veces el valor en sujetos normales. Mientras que los niveles de los metabolitos hidroxibupropión y treo/eritrohidrobupropión fueron similares en los 2 grupos. La eliminación de bupropion y/o sus principales metabolitos puede estar reducida en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con disfunción ventricular izquierda:
Estudios en pacientes con depresión y disfunción ventricular izquierda (antecedentes de ICC o una hipertrofia cardiaca), no evidenciaron ningún efecto sobre la farmacocinética de bupropion o sus metabolitos, en comparación con voluntarios sanos.

Edad:
Los efectos de la edad en la farmacocinética de bupropión y sus metabolitos no han sido totalmente establecidos, sin embargo distintos estudios no revelan ninguna relación entre la edad (18 a 83 años) y la concentración plasmática de bupropión. Se ha demostrado que el volumen de distribución de bupropión y sus metabolitos en pacientes ancianos fue similar a la de los sujetos jóvenes. Estos datos sugieren que la edad no causa efectos importantes sobre las concentraciones de bupropión, sin embargo, se ha sugerido que los ancianos tienen mayor riesgo de acumulación de bupropión y sus metabolitos.

Género:
Un estudio no reveló diferencias en los parámetros farmacocinéticos de bupropión relacionadas con el sexo.

Fumadores:
Tras la administración oral de una única dosis de 150 mg de bupropion, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la Cmax, la vida media, Tmáx, AUC o clearance de bupropión o sus metabolitos entre fumadores y no fumadores.

Indicaciones:

Indicado para el tratamiento de la depresión.
Indicado como coadyuvante en el tratamiento para el abandono del hábito del tabaquismo.

Posología y Administración:

Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual:
Tratamiento de la depresión en personas mayores de 18 años.
La dosis habitual para adultos es de 300 mg/día, dividido en 150 mg cada 12 horas. La administración debe comenzar con 150 mg/día, administrado en una dosis única por la mañana. Si la dosis inicial de 150 mg es bien tolerada, puede aumentarse la dosis después del tercer día de tratamiento a 300 mg/día, dividido en dos tomas.

Tratamiento para el abandono del hábito del tabaquismo.
La dosis de 150 mg administrada por vía oral en la mañana durante 3 días, luego aumentar a 150 mg oralmente cada 12 horas (dosis MAX 300 mg/día) durante 7-12 semanas; el tratamiento debe comenzar 1 semana antes de que el paciente deje de fumar.

Pacientes con daño hepático:
Debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con cirrosis hepática. La dosis no debe superar los 150 mg cada dos días.
Pacientes con daño renal:
Bupropion debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal (incluidos los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada) se recomienda una reducción en la frecuencia de administración y/o disminuir la dosis.

Contraindicaciones:
Bupropión está contraindicado en pacientes que presenten trastorno convulsivo.

La incidencia de crisis convulsivas relacionadas con bupropion es dependiente de la dosis.

Bupropión está contraindicado en pacientes con bulimia o anorexia nerviosa, debido a que se observó una mayor incidencia de convulsiones en este tipo de pacientes tratados con bupropión.

Bupropión está contraindicado en aquellos pacientes que han suspendido de manera abrupta del consumo de alcohol o tratamiento con sedantes (incluidas las benzodiazepinas).

La administración concomitante de bupropion e inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) está contraindicada. Por lo menos deben transcurrir 14 días entre la interrupción de la administración de un inhibidor de la MAO y el inicio del tratamiento con bupropión.

Bupropión está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4.400 niños con depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo, u otras alteración psíquicas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores específicos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observo un incremento del doble en el riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus un 2%).
Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.
Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años, se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimiento de ideas suicidas; se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o a quienes estén a cargo de los pacientes para reportar inmediatamente al medico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros desórdenes psiquiátricos, y estos desórdenes por si mismos son los más fuertes predictores del suicidio. Existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos puedan jugar un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y en la exacerbación de la ideación y conducta suicida en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Aunque estudios controlados con placebo a corto plazo con antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que éstos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años de edad) con desorden depresivo mayor y otros desórdenes psiquiátricos, los estudios controlados contra placebo a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidalidad en adultos mayores de 24 años de edad e incluso hubo una disminución en adultos mayores de 65 años tratados con antidepresivos.

En estudios clínicos controlados con placebo (incluye un total de 295 estudios de corto plazo (2 meses promedio) con 11 antidepresivos en mas de 77,000 pacientes) en adultos con desorden depresivo mayor u otros desórdenes psiquiátricos, hubo una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) entre los antidepresivos estudiados, sin embargo se observó una tendencia hacía el incremento de dicho riesgo en los adultos mas jóvenes para casi todos los antidepresivos estudiados. Asimismo, se encontraron

diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad entre las diferentes indicaciones evaluadas siendo desorden depresivo mayor la de más alta incidencia. Si bien existieron diferencias en el riesgo de suicidalidad entre los pacientes tratados con el antidepresivo y los tratados con el placebo, éstas fueron relativamente estables entre los diferentes grupos etarios y las indicaciones evaluadas. Dichas diferencias se observan en la Tabla 1.

Tabla 1: Diferencia en número de casos de suicidalidad por cada 1000 pacientes adultos tratados con antidepresivos

Rango de edad	Incremento de suicidabilidad; drogas versus placebo
< 18 años	14 casos adicionales
18 24 años	5 casos adicionales
25 64 años	1 caso menos
> 65 años	6 casos menos

No hubo suicidios en ninguno de los estudios con pacientes pediátricos. Hubo algunos suicidios en los estudios con pacientes adultos pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del rol del antidepresivo en dichos suicidios.

Graves eventos neuropsiquiátricos, incluyendo depresión, ideación suicida, intento de suicidio, suicidio, delirio, alucinaciones, psicosis, problemas de concentración, paranoia y confusión, se han notificado en pacientes tratados con bupropion. En algunos casos estos síntomas desaparecieron al reducir la dosis y/o retirar el medicamento. Algunos de estos casos se han visto complicados debido a síntomas de abstinencia por nicotina en los pacientes que dejaron de fumar. El estado depresivo puede ser un síntoma de abstinencia a nicotina.

Rara vez la ideación suicida, se ha reportado en fumadores que intentan dejar de fumar. Sin embargo, algunos de estos síntomas también han ocurrido en pacientes tratados con bupropion que continuaban fumando.

Todos los pacientes tratados con bupropión, que están dejando el hábito de fumar, deben ser observados con el fin de detectar posibles síntomas neuropsiquiátricos, incluyendo cambios en el comportamiento, hostilidad, agitación, depresión, y otros eventos relacionados como cambios en la manera de pensar, cambios en la conducta o el intento suicida. Estos síntomas, así como el empeoramiento de alguna enfermedad psiquiátrica pre-existente y los pensamientos suicidas, se han notificado en algunos pacientes que estaban en tratamiento para dejar de fumar tomando bupropión. La mayoría de los síntomas informados fueron durante el tratamiento con bupropion, pero algunos fueron después de la suspensión del tratamiento.

Los beneficios para la salud al dejar de fumar son inmediatos y sustanciales, de manera que los riesgos del uso de bupropión para dejar de fumar deben ser sopesados frente a los beneficios de su uso. Bupropión ha demostrado aumentar la probabilidad de abstinencia de fumar en comparación con placebo.

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Se cree en general que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Los antidepresivos pueden precipitar episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar durante la fase depresiva de la enfermedad y puede activar la psicosis latente en pacientes susceptibles. El tratamiento con bupropión puede implicar riesgos similares. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de algún trastorno bipolar.
Se ha asociado la administración de bupropión con la aparición de convulsiones en relación dosis

dependiente. El riesgo de convulsiones también está relacionado con los factores de riesgo que presente el paciente (historia de trauma encéfalo craneano o convulsiones previas, tumor del sistema nervioso central o cirrosis hepática severa), la realidad clínica del paciente (abuso de alcohol o sedantes incluidas las benzodiazepinas, la adicción a los opiáceos, cocaína o estimulantes, el uso de estimulantes y anorexígenos OTC, pacientes tratados con antidiabéticos orales o insulina.) y los tratamientos concomitantes que posee el paciente (antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides). Estos factores deben ser considerados al momento de iniciar el tratamiento con bupropión en los pacientes. Bupropion deberá ser interrumpido y no se reiniciara la terapia en aquellos pacientes que hayan experimentado una crisis convulsiva durante el tratamiento con bupropión.
Los pacientes pueden experimentar agitación, ansiedad e insomnio producto del tratamiento con bupropión. Los pacientes pueden experimentar ganancia o pérdida de peso durante el tratamiento.

Raros casos de reacciones anafilácticas, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson se han reportado tras la administración de bupropión, estas reacciones se caracterizan por la aparición de síntomas como prurito, urticaria, angioedema y disnea. El paciente deberá dejar el tratamiento con bupropión y consultar a un médico si llega a experimentar reacciones alérgicas o anafilácticas durante el tratamiento (por ejemplo, erupción cutánea, prurito, urticaria, dolor de pecho, edema o dificultad para respirar. Artralgias, mialgias y fiebre con erupciones cutáneas son otros síntomas de hipersensibilidad tardía que han sido reportados tras la administración de bupropión).

Se han informado casos de hipertensión, algunos graves que requirieron tratamiento de emergencia, en pacientes tratados con bupropión o con combinaciones terapéuticas de reemplazo de nicotina. Estos eventos se han observado en pacientes con y sin evidencia de hipertensión arterial preexistente.

Se debe administrar con precaución a pacientes con historial reciente de infarto al miocardio o enfermedad cardiaca inestable, bupropión se ha asociado con un aumento de la presión arterial en posición supina, en pacientes con ICC.

Usar con precaución en pacientes con cirrosis hepática (incluidos los pacientes con cirrosis hepática leve a moderada) o insuficiencia hepática. En estos pacientes, se sugiere reducción de la frecuencia de administración y/o una disminución en la dosis.

Bupropión debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal; una reducción en la frecuencia de administración y/o una disminución de la dosis debe considerarse; ya que bupropión y sus metabolitos pueden acumularse en mayor medida de lo habitual producto de la insuficiencia renal. El paciente debe ser monitorizado estrechamente, para identificar los posibles efectos adversos producto de los altos niveles de la droga o de sus metabolitos.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas asociadas con la suspensión del tratamiento ocurrieron en menos del 1% de los pacientes estudiados con dosis de 300 a 400 mg por día. Las reacciones adversas que produjeron la suspensión de la terapia fueron: prurito, nauseas, agitación y migraña.

Las reacciones adversas comúnmente observadas durante el tratamiento con bupropion son: anorexia, sequedad bucal, sudoración, tinitus, purito; estas reacciones se suscitaron en pacientes tratados con 300 mg de bupropión liberación prolongada por día. Por otra parte son comunes la aparición de dolor abdominal, agitación, ansiedad, mareos, sequedad bucal, insomnio, mialgias, náuseas, palpitaciones, faringitis, sudoración, tinitus y cambios en la frecuencia urinaria con tratamientos de 400 mg por día de bupropión de liberación prolongada.

En la tabla a continuación se enumeran las reacciones adversas con incidencias mayores al 1 % en pacientes tratados con bupropion de liberación prolongada.

Reacción adversa	Bupropion de liberación prolongada	Placebo (n = 385)

	300 mg/día (n = 376)	
Cefalea	26%	23%
Infección	8%	6%
Dolor abdominal	3%	2%
Astenia	2%	2%
Dolor de pecho	3%	1%
Dolor	2%	2%
Fiebre	1%	
Palpitaciones	2%	2%
Escalofríos	1%	
migraña	1%	1%
Sofocos	1%	1%
Sequedad de boca	17%	7%
Nausea	13%	8%
Constipación	10%	7%
Diarrea	5%	6%
Anorexia	5%	2%
Vómitos	4%	2%
Disfagia	0%	0%
Mialgia	2%	3%
Artralgia	1%	1%
Artritis	0%	0%
Espasmos musculares	1%	
Insomnio	11%	6%
Mareos	7%	5%
Agitación	3%	2%
Ansiedad	5%	3%
Tremor	6%	1%
Nerviosismo	5%	3%
Somnolencia	2%	2%
Irritabilidad	3%	2%
Disminución de la		1%
memoria	1%	1%
Parestesias	2%	1%
Estimulación del SNC		
Faringitis	3%	2%
Sinusitis	3%	2%
Incremento de la tos	1%	1%
Sudoración	6%	2%
Rash	5%	1%
Prurito	2%	2%
Urticaria	2%	0%
Tinitus	6%	2%
Desnaturalización	2%	
del gusto	3%	2%
Visión borrosa o diplopía		
Cambios en la	2%	2%
frecuencia		0%

Urinaria	0%	
Urgencia urinaria	1%	
Hemorragia vaginal		
Infección del tracto urinario		

Fuente: Monografía producto original para el principio activo bupropión, publicado por la FDA con fecha 1 de julio del 2009

Los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 1% de los pacientes tratados con 300 ó 400 mg/día bupropión de liberación prolongada, pero con una frecuencia igual o menor que el grupo placebo, fueron: sueños anormales, lesión accidental, acné, aumento del apetito, dorsalgia, bronquitis, dismenorrea, dispepsia, flatulencia, estado gripal, hipertensión, cervicalgia , rinitis.

Otros eventos adversos han sido reportados tras la administración de bupropión como reacciones adversas poco frecuentes: escalofríos, edema facial, dolor musculo-esquelético dorsal, fotosensibilidad, hipotensión postural, hemorragia cerebral, taquicardia, vasodilatación, función hepática anormal, bruxismo, reflujo gastroesofágico, gingivitis, glositis, aumento de la salivación, ictericia, úlceras bucales, estomatitis, sed, equimosis, edema, edema periférico, calambres en las piernas, trastornos en la coordinación, disminución de la libido, despersonalización, disforia, labilidad emocional, hostilidad, hipercinesia, hipertonía, hiperestesia, vértigo, alteraciones visuales, sensación de ojo seco, impotencia, poliuria, y el trastorno de la próstata.

Eventos adversos considerados de rara incidencia son malestar general, síncope, edema de lengua, amnesia, ataxia, hipomanía, broncoespasmo y erupción maculopapular.

Durante la experiencia post comercialización se observó acinesia, agresión, afasia, coma, suicidio, delirio, alucinaciones, disartria, discinesia, distonía, disforia, síndrome extrapiramidal, alucinaciones, hipocinesia, aumento de la libido, reacción maníaca, neuralgia, neuropatía, ideación paranoide, agitación, intento de suicidio, discinesia tardía, neumonía, alopecia, angioedema, dermatitis exfoliativa, hirsutismo, hiperglicemia, hipoglicemia, síndrome de secreción inadecuada de vasopresina, anemia, leucocitosis, leucopenia, linfadenopatía, pancitopenia, trombocitopenia, alteración del TP y/o INR (asociados con complicaciones hemorrágicas o trombóticas, cuando se asoció bupropión junto con warfarina), glucosuria, rigidez muscular, rabdomiolisis, debilidad muscular, artralgias, mialgias, síntomas sugestivos de hipersensibilidad retardada, hipoacusia, diplopía, aumento de la presión intraocular, midriasis, alteraciones en la eyaculación, cistitis, dispareunia, disuria, ginecomastia, menopausia, erección dolorosa, salpingitis, incontinencia urinaria, retención urinaria, vaginitis, bloqueo AV completo, extrasístoles, hipotensión, hipertensión, infarto de miocardio, flebitis, embolia pulmonar, colitis, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia de las encías, hepatitis, perforación intestinal, daño al hígado, pancreatitis y úlcera estomacal.

Abuso y dependencia
Estudios en voluntarios sanos, en sujetos con antecedentes de abuso de drogas y en pacientes depresivos, mostraron un ligero aumento en la actividad motora y agitación/ excitación tras la administración de bupropión.

En una población de personas con experiencia de abuso de drogas, una dosis única de 400 mg de bupropión produjo una leve actividad similar a la actividad de las anfetaminas en comparación con el placebo. Los resultados en los ensayos no pueden predecir con certeza el potencial de abuso de drogas de bupropión. Sin embargo, la evidencia sugiere que la dosis diaria recomendada de bupropión administrada en dosis divididas, probablemente no refuerce la acción de anfetamina u otro tipo de estimulante. Estudios en roedores y primates se ha demostrado que bupropión presenta algunas

acciones farmacológicas comunes a los psico-estimulantes.

Interacciones:
Bupropión se metaboliza principalmente a hidroxibupropión por la isoenzima CYP2B6. Por lo tanto, existe la posibilidad de que los fármacos que son inhibidores de la isoenzima CYP2B6 (orfenadrina, tiotepa, y ciclofosfamida), aumenten los niveles séricos de bupropion. Nelfinavir, ritonavir y efavirenz inhiben la hidroxilación de bupropión e incrementan los niveles plasmáticos de bupropión.
Tras la administración oral de bupropión con cimetidina, aumentaron un 16% y un 32% el AUC y la C max, respectivamente, de treohidrobupropion y eritrohidrobupropion.
Si bien no se ha estudiado sistemáticamente, ciertos fármacos pueden inducir el metabolismo de bupropión (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína), disminuyendo la efectividad de la terapia con bupropión.

Muchas drogas, incluyendo la mayoría de los antidepresivos (ISRS, tricíclicos), beta-bloqueadores, antiarrítmicos, y los antipsicóticos son metabolizados por la isoenzima CYP2D6. Aunque bupropión no se metaboliza por esta isoenzima, bupropión e hidroxibupropión son inhibidores de la isoenzima CYP2D6 in vitro. Podría producirse una elevación de los niveles séricos de los medicamentos administrados concomitantemente con bupropión y que sean metabolizados por la isoenzima CYP2D6. Por lo tanto, la administración concomitante de bupropión con fármacos que son metabolizados por esta vía, incluyendo ciertos antidepresivos (nortriptilina, imipramina, desipramina, paroxetina, fluoxetina, sertralina), antipsicóticos (haloperidol, risperidona, tioridazina), beta-bloqueadores (metoprolol), y antiarrítmicos Tipo 1c (propafenona, flecainida), debe abordarse con precaución y si se debe iniciar tratamientos con estos medicamentos, concomitante mente con bupropión, esto debe ser a la dosis más baja posible.

La toxicidad aguda de bupropión es realzada por la administración concomitante con algún inhibidor de la MAO.

Se han notificado casos raros de eventos adversos neuropsiquiátricos o reducción de la tolerancia al alcohol en pacientes que consumían alcohol concomitantemente con el tratamiento con bupropión. El consumo de alcohol durante el tratamiento debe reducirse al mínimo o evitarse.

Limitada información clínica sugiere una mayor incidencia de eventos adversos neuropsiquiátricos en pacientes que reciben tratamiento con bupropión en forma concomitante con levodopa o amantadina. Se debe tener precaución al administrar bupropión a pacientes que reciban tratamiento concurrente con levodopa o amantadina.

Sobredosificaciones:
Sobredosis de hasta 30 gramos o más de bupropion han sido reportadas. Se informaron convulsiones en aproximadamente un tercio de los casos. Reacciones graves comunicadas de sobredosis de bupropion incluyen alucinaciones, pérdida de conciencia, taquicardia sinusal, y cambios en el ECG, como trastornos de la conducción (incluyendo prolongación del complejo QRS) o arritmias.

Fiebre, rigidez muscular, rabdomiolisis, hipotensión, estupor, coma e insuficiencia respiratoria se ha informado cuando bupropión era parte de una sobredosis de múltiples drogas.

Aunque la mayoría de los pacientes se recuperaron sin secuelas, las muertes asociadas con sobredosis de bupropion sólo han sido reportadas en pacientes que han ingerido grandes dosis de la droga. Múltiples convulsiones no controladas, bradicardia, insuficiencia cardíaca y paro cardíaco se notificaron antes de la muerte de estos pacientes.

Tratamiento:
El manejo de la sobredosificación consiste en garantizar una adecuada oxigenación y ventilación, monitorización del ritmo cardíaco, los signos vitales y el EEG; se recomienda tomar todas las medidas de apoyo y realizar el tratamiento sintomático de la sobredosificación. La inducción a emesis no es recomendable.

Se debe administrar carbón activado. No hay datos sobre el uso de la diuresis forzada, la diálisis, la hemoperfusión o la transfusión en el manejo de las sobredosis de bupropión. No hay antídoto específico para la sobredosis con bupropión.

Basado en estudios animales, las convulsiones pueden tratarse con la administración de benzodiazepinas por vía intravenosa y otras medidas de apoyo, según corresponda.

Al manejar una sobredosis, se debe considerar la posibilidad de que haya sido originada por múltiples medicamentos.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento

indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Envase con 30 y 60 comprimidos

CALDEVAL

Calcio asociado a vitamina D

SAVAL

Composición:

Cada comprimido de CALDEVAL contiene:
Carbonato de calcio 1250 mg
(Equivalente a 500 mg de Calcio)
Colecalciferol 400 UI
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:

Nuestro cuerpo contiene aproximadamente 1 a 1,5 kg de Calcio, 99% se almacena en los huesos y dientes. El remanente se distribuye a través del cuerpo en el torrente sanguíneo y en los fluidos extracelulares.

El Calcio desempeña importantes funciones fisiológicas; es el elemento esencial para la integridad funcional de los sistemas nervioso, esquelético y muscular. Interviene en la función cardíaca normal, renal, respiración, coagulación sanguínea, y en la permeabilidad capilar y de la membrana celular. Ayuda a regular la liberación y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas; la captación y unión de aminoácidos; y la secreción de gastrina.

El Calcio del hueso está en constante intercambio con el plasmático. Cuando existe un trastorno en el equilibrio del Calcio, por una deficiencia de la dieta u otras causas, las reservas de Calcio en el hueso pueden depletarse para cubrir las necesidades agudas del organismo. El Calcio ionizado es la forma fisiológicamente activa.

Las sales de Calcio se emplean por vía oral como terapia dietética suplementaria, en aquellas personas que no ingieren suficiente Calcio en su dieta habitual. Estas normalmente incluyen mujeres embarazadas, mujeres en períodos próximos a la menopausia y en ancianos. El déficit de calcio se asocia con trastornos neuromusculares y con la desmineralización ósea.

Además de las funciones citadas, el Calcio ayuda a la absorción de muchos nutrientes especialmente vitamina B12.

En general, de las sales de Calcio disponibles interesa principalmente la cantidad de Calcio que entrega y se absorbe.

Colecalciferol (vitamina D3) y/o ergocalciferol (vitamina D2) constituyen lo que se conoce biológica y comercialmente como "vitamina D", ambos compuestos son equivalentes en potencia y sufren las mismas conversiones metabólicas, no existe diferencias clínicas entre ellas. Vitamina D regula el metabolismo del calcio y fosfato manteniéndolos en niveles normales por medio de un aumento en la absorción de fosfato y calcio a nivel intestinal, movilización de calcio desde el hueso y una reducción de la excreción renal de estos. Un déficit grave de Vitamina D puede producir raquitismo u osteomalacia.

El colecalciferol es producido naturalmente por la irradiación ultravioleta del 7-dehidrocolesterol, provitamina que se encuentra en la piel, o por irradiación de los alimentos; ergocalciferol se obtiene por la irradiación de ergosterol, esterol que se encuentra en hongos y levaduras. Una vez absorbido colecalciferol requiere activación metabólica. La vitamina circulante sufre una hidroxilación en el hígado formando el 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol), que es el metabolito predominante en la circulación, sufre una hidroxilación más en el riñón (en respuesta a la necesidad de fósforo y calcio) formando el 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). Calcifediol posee una actividad intrínseca, sin embargo calcitriol es el metabolito más activo de la vitamina D, con lo que respecta a la iniciación del transporte intestinal de calcio y fosfato; y la movilización de calcio de los huesos. Calcitriol se une a un receptor citosólico de la célula blanco, y luego este interacciona con el DNA ya sea para estimular o inhibir la transcripción génica. Junto con la hormona paratiroides el calcitriol regula el transporte del ión calcio desde el hueso al líquido extracelular, efectuando la homeostasis del calcio en ese líquido.

Calcitriol puede prevenir la fosfaturia mediante la inhibición de la secreción de la hormona paratiroidea. La conversión a calcitriol es estimulada por la hormona paratiroidea, así como por la disminución en los niveles de fosfato sérico. Una reducción en la conversión renal de calcifediol a calcitriol lleva a una alteración en la homeostasis de calcio y osteodistrofia en uremia.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Vitamina D.
Absorción:
La vitamina parece ser bien absorbida después de las dosis orales, y posiblemente más eficientemente que ergocalciferol, ambas se absorben en el intestino delgado, y la bilis es esencial para el proceso de absorción (principalmente de ácido deoxicólico). La absorción se altera en presencia de la disfunción biliar o hepática o síndromes de mala absorción de grasa.

Distribución:
Colecalciferol se une ampliamente a proteínas plasmáticas, enlazándose preferentemente a una alfa-globulina. Se distribuye ampliamente a los tejidos. Colecalciferol y ergocalciferol son transportados y almacenados en el hígado, tejido adiposo y tejido muscular.

Metabolismo:
Posee un extenso metabolismo hepático. Colecalciferol y ergocalciferol son inactivos hasta la conversión metabólica. En primer lugar, sufren hidroxilación en el hígado a través de la enzima vitamina D 25-hidroxilasa dando como resultado el 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol); el subsiguiente metabolismo de calcifediol se produce en el riñón.

A raíz de la circulación enterohepática, calcifediol (formado a partir de la vitamina D en el hígado) sufre una 1-alfa hidroxilación renal, sitio donde también tiene un extenso metabolismo, dando como resultado el 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) reacción mediada a través de la calcifediol-1-alfa hidroxilasa, sistema asociado a las mitocondrias en los túbulos. La actividad de la alfa 1-hidroxilasa es mayor en presencia de deficiencia de calcio en la dieta, vitamina D y fosfato; y es estimulado por la hormona paratiroidea y estrógeno. Hidroxilaciones renales adicionales de calcitriol dando 1, 24,25-trihidroxicolecalciferol y 24,25-dihidroxicolecalciferol pueden ocurrir.

Excreción:
Colecalciferol posee un tiempo de vida media de 19 a 48 horas, ergocalciferol presenta un tiempo de vida media de 19 días.
La excreción renal de la vitamina D es mínima, sólo un pequeño porcentaje de una dosis de colecalciferol o ergocalciferol se excreta en la orina. Se elimina extensamente a través de la bilis; tanto colecalciferol/ergocalciferol como sus metabolitos son objeto de una amplia circulación enterohepática

Calcio
Las concentraciones terapéuticas normales de Calcio para un adulto sano van entre 8.8 y los 10.3 mg/dL.

Absorción:
La biodisponibilidad oral de calcio va entre un 4% a un 45%. El porcentaje de absorción de Calcio depende de la sal de Calcio, la dosis, presencia de ácido clorhídrico y presencia de Vitamina D activada. La absorción dependiente de calcio de la vitamina D activa tiene lugar en el duodeno proximal por medio de difusión facilitada. La absorción de carbonato de calcio es entre un 10% a un 30% mayor, cuando se administra junto a alimentos. Dietas que contengan fitatos y oxalatos disminuyen la absorción de calcio. La absorción de calcio es menor con una dieta baja en proteínas que con una dieta alta en proteínas

Distribución:
Luego de la absorción el Calcio primero entra al fluido extracelular y es rápidamente incorporado al tejido esquelético. La unión a proteínas plasmáticas es alrededor de 45%. Se distribuye un 99% en los huesos y un 1% en el fluido extracelular e intracelular.

Excreción:
El clearance renal es de 50 a 300 mg/día. En la insuficiencia renal, la excreción de Calcio disminuye cuando decrece la velocidad de filtración. Sin embargo en acidosis renal, la excreción de calcio puede aumentar. El Calcio se excreta principalmente por las heces como Calcio no absorbido y como calcio endógeno en células intestinales desprendidas y por medio de secreciones biliares y de mucosas.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática:
Vitamina D: Se carece de datos farmacocinéticos. Sin embargo, la absorción intestinal puede verse muy alterada, la conversión a calcifediol también puede reducirse significativamente, por lo que son necesarias dosis mayores.

Pacientes con alteraciones renales:
Vitamina D: Aunque sólo pequeñas cantidades de una dosis de vitamina D se recuperan en la orina, la conversión metabólica a calcitriol se reduce, por lo que generalmente dosis más altas se requiere en la mayoría de las

condiciones.
Calcio: En pacientes con insuficiencia renal grave con un aclaramiento de creatinina inferior a 25 mililitros / minuto, puede ser necesario realizar ajustes de dosis dependiendo de los niveles de calcio sérico. Puede ser necesario reducir la dosis de calcio durante la hemodiálisis crónica debido a la posibilidad de desarrollar hipercalcemia.

Pacientes Geriátricos:
Calcio: Los ancianos deben recibir 800 unidades de vitamina D al día para la profilaxis de la osteoporosis. Las pacientes postmenopáusicas deben recibir 1.500 mg / día de calcio elemental.

Indicaciones:
Tratamiento y profilaxis de los estados carenciales de calcio que cursan con déficit de vitamina D. Indicado como estimulante de los procesos de consolidación de fracturas.

USOS: Osteoporosis, osteomalacia, raquitismo, en todas sus formas, hipocalcemia asociada con hipoparatiroidismo. Lactancia, embarazo, desmineralización pre y post menopáusica y vejez.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.
Comprimidos de agradable sabor, para disolver en la boca, o bien pueden fraccionarse e ingerir con 1 vaso de agua.

Dosis usual adultos:
1 a 2 comprimidos al día, uno en la mañana y otro en la tarde.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, o pacientes con hipersensibilidad a los metabolitos de la vitamina D (por ejemplo, el calcitriol, calcifediol, alfacalcidol, calcipotriol).

No administrar a pacientes con hipercalcemia, (posible exacerbación con mayor toxicidad), pacientes con hipervitaminosis D (posible empeoramiento de la condición), pacientes con metástasis ósea, mieloma, y otras alteraciones óseas malignas, sarcoidosis, hiperparatiroidismo primario, hipercalciuria severa, síndrome de mala absorción.

No administrar a pacientes con insuficiencia renal grave, osteoporosis debida a inmovilización prolongada, litiasis cálcica, nefrocalcinosis y calcificaciones tisulares

Precauciones y Advertencias:
La administración de distintas sales de calcio puede causar irritación gastrointestinal. El uso de suplementos de calcio/vitamina D o diuréticos tiazídicos; de manera concomitante con este medicamento aumento del riesgo de hipercalcemia.

Debe administrarse con precaución a pacientes que reciben tratamiento con digitalices (digoxina), existe un riesgo potencial en estos pacientes de desarrollar arritmias cardíacas asociadas con hipercalcemia.

En los pacientes con insuficiencia renal en fase terminal, existe el riesgo de desarrollar hipercalcemia si se administra con las comidas. Puede producirse hipercalcemia de manera aguda o crónica, la vigilancia de los niveles plasmáticos es necesaria, la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento pueden ser necesarias.

Administrar con precaución medicamentos que contengan vitamina D a pacientes con arteriosclerosis, trastornos cardíacos, ya que en estos pacientes se puede producir una exacerbación potencial de los efectos relacionados con la persistencia de la hipercalcemia durante el uso terapéutico.

Pacientes con hiperlipidemia, pueden experimentar una potencial elevación del LDL, tras la administración de vitamina D. Pacientes con hiperfosfatemia presentan riesgo de calcificación metastásica; se deben normalizar los niveles de fosfato antes iniciar la terapia con vitamina D.

Administre con precaución a pacientes con enfermedad hepática, ya que estos pacientes pueden sufrir alteraciones de la absorción de vitamina D. Precaución en pacientes con insuficiencia renal, el uso de vitamina D puede exacerbar de los efectos relacionados con la hipercalcemia durante el uso terapéutico.

Se debe tener precaución con los pacientes con antecedentes de cálculos urinarios, o hipercalciuria leve. En caso de ser necesario se reducirá la dosis de calcio o se interrumpirá el tratamiento.
El exceso de vitamina D puede conducir a hipervitaminosis D manifestada por hipercalcemia.

En Pacientes con osteodistrofia renal u otras condiciones que requieren altas dosis de vitamina D se recomienda emplear los metabolitos de la vitamina D, como el calcitriol.

Si además de este medicamento se requiere la administración de suplementos de hierro, estos deben administrarse a diferentes tiempos.

Este medicamento no es recomendado para niños menores de 12 años.

Reacciones Adversas:
Náusea, vómitos, estreñimiento, poliuria, polidipsia y nocturia se han reportado como efectos adversos producto de la terapia con vitamina D.

Puede ocurrir toxicidad por vitamina D, lo que incluye nefrocalcinosis / insuficiencia renal, hipertensión y psicosis con el uso prolongado de colecalciferol, las dosis relativamente bajas pueden producir toxicidad en los lactantes y los niños hipersensibles. Hipervitaminosis D es reversible tras la interrupción del tratamiento a menos que el daño renal sea grave.

La toxicidad de vitamina D asociada a la aparición de hipercalcemia puede ser fácilmente reconocida. Los síntomas iniciales relacionados con la hipercalcemia incluyen diarrea, estreñimiento (principalmente en niños y adolescentes), náuseas, vómitos, anorexia, poliuria, polidipsia, nicturia, debilidad / fatiga, dolor de cabeza y alteraciones mentales. Manifestaciones crónicas incluyen proteinuria e insuficiencia renal; calcificación de los tejidos en los riñones, el corazón, los vasos, y la piel, hipertensión y, posiblemente, arritmias, junto con el empeoramiento de los síntomas gastrointestinales, pancreatitis, y la sintomatología psicótica.
Puede producirse en mujeres menopáusicas la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), tras la administración de la vitamina.

En los pacientes con hipotiroidismo, la ingestión de grandes cantidades de sales de calcio puede dar lugar a hipercalcemia. La hipercalcemia puede conducir al depósito de Calcio en la conjuntiva y córnea.

La administración de calcio puede causar irritación gastrointestinal. El estreñimiento es uno de los efectos secundarios más comunes asociados con la administración de calcio

Interacciones:
Alendronato : El Calcio disminuye la absorción de Alendronato. Se recomienda dejar un periodo mínimo de 4 horas para su administración, tras administrar el calcio.
Tetraciclinas : Disminuye la efectividad de la tetraciclina ya que altera su absorción. Separar la toma de ambos medicamentos entre 1 a 2 horas.
Fluoroquinolonas,
Quinolonas : Pueden formar quelatos con el Calcio, lo que genera una disminución en la biodisponibilidad del antibiótico. Tomar Caldeval 3 horas después que el antibiótico.
Glucósidos Cardíacos : El Calcio y la Vitamina D aumentan el efecto de los glucósidos cardíacos en el corazón y puede precipitar arritmias. Es necesaria supervisión médica estricta, y si es necesario monitorizar los niveles de calcio y un ECG.
Aceite Mineral,
Orlistat : Interfiere en la absorción de Vitamina D.
Anticonvulsivantes
Y Barbitúricos : Pueden acelerar la metabolización de la Vitamina D, reduciendo su eficacia.
Diuréticos Tiazídicos : Como Hidroclorotiazida, disminuye la excreción renal de Calcio, provocando hipercalcemia.
En pacientes con hipoparatiroidismo la administración de vitamina D puede provocar hipercalcemia, debida probablemente a la liberación aumentada de calcio desde los huesos.
Fenobarbital
o Fenitoína : La administración concomitante de estad drogas u otras que induzcan enzimas hepáticas, puede aumentar el metabolismo de la Vitamina D para inactivar los metabolitos.
Glucocorticoides : Disminuyen los efectos de la Vitamina D.
Calcitonina : El uso de suplementos de calcio puede antagonizar el efecto de la calcitonina en el tratamiento de la hipercalemia.
Estrógenos : Pueden incrementar la absorción de calcio lo cual resulta beneficioso en el tratamiento de osteoporosis post-menopáusica y algunos alimentos (por ejemplo aquellos que contienen acido oxálico (espinacas), fosfato o ácido fítico (cereales integrales)) pueden disminuir la absorción de calcio.
La administración concomitante de calcio con aspirina, atazanavir, tipranavir, atenolol, propranolol, bismuto, ceftidoren, eltrombopag, hiosciamina, hierro, itraconazol, ketoconazol, lansoprazol, levotiroxina, sucralfato y ticlopidina disminuye las concentraciones plasmáticas del medicamento concomitante, lo que conlleva una disminución de la efectividad de la terapia adjunta.

Este medicamento puede disminuir el efecto de medicamentos antihipertensivos como nifedipino, nitrendipino,

verapamilo.

Sobredosificaciones:
La consecuencia más seria de una intoxicación aguda o crónica es la hipercalcemia debida a la toxicidad de vitamina D. Los síntomas incluyen náuseas, vómitos, poliuria, anorexia, debilidad, apatía, sed y constipación. Una sobredosis crónica puede llevar a calcificación vascular y orgánica como resultado de la hipercalcemia.

Tratamiento:
Interrumpa totalmente la ingesta de calcio y vitamina D. El paciente debe ser rehidratado

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envase blister por 30 y 60 comprimidos ranurados con sabor

CEFIRAX

Cefalosporina de tercera generación
SAVAL

Composición:
Cada comprimido de CEFIRAX contiene:
Cefpodoxima proxetil 200 mg
Excipientes c.s.p.

Cada 5 mL de suspensión de CEFIRAX contiene:
Cefpodoxima proxetil 100 mg
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:
Cefpodoxima es un antibiótico cefalosporínico semisintético, aminotiazil, de administración oral.

Cefpodoxima es estructuralmente similar a otras cefalosporinas de uso oral (cefdinir, cefixima, ceftibuten), y de uso parenteral (cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona), las que contienen una cadena aminotiazolil, en posición 7 del núcleo cefalosporínico. El grupo aminotiazolil mejora la actividad antibacteriana particularmente contra enterobacterias y generalmente resulta en una estabilidad mejorada frente a Betalactamasa.

Comercialmente está disponible como Cefpodoxima proxetil, que es el isopropilcarboniletilester de Cefpodoxima.

Cefpodoxima proxetil es la prodroga de Cefpodoxima, sin actividad antibacteriana, hasta que es hidrolizada in vivo a Cefpodoxima. La esterificación del grupo carboxi en la posición C-4, da como resultado una forma más lipofílica de la droga que es más rápidamente absorbida en el tracto Gastrointestinal.

Cefpodoxima es un antibiótico clasificado como cefalosporina de tercera generación y estrechamente relacionado a los betalactámicos. Cefpodoxima es estable en presencia de una gran variedad de bacterias gram positivas y gram negativas, productoras de betalactamasas. Al igual que otras cefalosporinas de tercera generación, Cefpodoxima presenta un amplio espectro de actividad en contra de bacterias aerobios gram negativos, comparada con cefalosporinas de primera y segunda generación.

Cefpodoxima es eficaz contra patógenos susceptibles causantes de las infecciones del tracto respiratorio (sinusitis faringitis y tonsilitis causada por streptococo piogenes, neumonía adquirida en la comunidad, bronquitis y amigdalitis.). Eficaz en el tratamiento de infecciones del tracto urinario y la gonorrea no complicada. Efectivo contra infecciones de la piel y sus estructuras.

Cefpodoxima es generalmente inactiva contra enterococos, estafilococos metilino-resistentes, pseudomonas, enterobacter y bacterias anaeróbicas.

ESPECTRO

Microorganismos que han sido probados por tener susceptibilidad in vitro a Cefpodoxima, han demostrado responder a la terapia con la droga, y microorganismos que in vitro no son susceptibles, no responden a la terapia con Cefpodoxima. Microorganismos que se caracterizan por su susceptibilidad in vitro a Cefpodoxima, y que presentan una respuesta intermedia, son aquellos con MICs que usualmente se aproximan a las concentraciones sanguíneas o tisulares, y la velocidad de respuesta a las infecciones causadas por estos organismos, puede ser más baja que para otros microorganismos sensibles a la droga.

Cefpodoxima es estable en presencias de beta-lactamasas, y por ende muchas bacterias que son resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas, debido a la producción de beta-lactamasas, pueden ser sensibles a la acción de cefpodoxima.

Cefpodoxima ha demostrado actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos:

Gram-positivos aeróbicos:
Staphylococcus aureus (incluidos los productores de penicilinasa; No es activo contra los organismos meticilino

resistentes), Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus pneumoniae, Staphylococcus pyogenes, (excluyendo a cepas resistentes a penicilinas)

Gram-negativos aeróbicos:
Haemophilus influenzae, neisseria gonorrhoeae (incluidos los productores de penicilinasa), escherichia coli, klebsiella pneumoniae, proteus mirabilis, moraxella.

Los siguientes datos in vitro están disponibles, pero su significancia clínica real se desconoce. Cefpodoxima exhibe una concentración mínima inhibitoria ≤ 2.0 mcg/ml en contra de la mayoría (≥ 90%) de las cepas de los siguientes microorganismos. Sin embargo, la seguridad y eficacia del tratamiento con cefpodoxima de las distintas infecciones causadas por estos microorganismos no se ha establecido en estudios adecuados.

Gram-positivos aeróbicos:
Streptococcus agalactiae, Streptococcus sp. (CEFPODOXIMA ES INACTIVO CONTRA ENTEROCOCOS)
Gram-negativos aeróbicos:
Haemophilus parainfluenzae, klebsiella oxytoca, proteus vulgaris, Citribacter diversus, Providencia rettgeri (CEFPODOXIMA ES INACTIVO CONTRA LA MAYORIA DE LAS CEPAS DE PSEUDOMONAS Y ENTEROBACTERIAS).

Gram-positivos anaeróbicos:
Peptostreptococcus magnus.

MECANISMO DE ACCIÓN

Al igual que otros antibióticos beta-lactámicos, cefpodoxima inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a uno o más tipos de las proteínas que unen penicilina (PBP). Cefpodoxima inhibe el paso final de la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, inhibiendo así la síntesis de la pared celular.

Se cree que los antibióticos beta-lactámicos inhiben la transpeptidasa a través de la acilación de la enzima. Después de la exposición a este tipo de antibióticos, las bacterias inician su propia lisis, mientras que el proceso de formación de la pared celular se encuentra detenido. La cefpodoxima es bactericida, y es muy estable frente a la hidrólisis por beta-lactamasas bacterianas.

Cefpodoxima exhibe un efecto post-antibiótico contra cocos gram-positivos, impidiendo la multiplicación bacteriana en vivo, de por lo menos 2 horas después de que las concentraciones del antibiótico se encuentran por debajo de la MIC.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Cefpodoxima no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Oralmente se administra como cefpodoxima proxetil, un profármaco con características más lipofílicas que cefpodoxima, lo que facilita su absorción intestinal. La biodisponibilidad oral de cefpodoxima proxetil es de un 41% a un 64%.

Cefpodoxima Proxetil es de-esterificado, por esterasas inespecíficas en la pared intestinal, a cefpodoxima activa. La biodisponibilidad oral de los comprimidos es de aproximadamente del 41% al 50% cuando se administra con el estómago vacío y es del 52% al 64% cuando se administra con alimentos. Se cree que esto se debe a la inhibición de esterasas intraluminal por los alimentos, que permite primero la absorción antes que se realice la esterificación del medicamento. Por esto se recomienda que el comprimido sea administrado con alimentos.
No se han apreciado cambios significativos en la biodisponibilidad de cefpodoxima cuando la suspensión se ha administrado junto con los alimentos.

Distribución:
Posee una unión a proteínas plasmáticas entre un 18% y un 33%. El volumen de distribución aparente de Cefpodoxima en adultos sanos con función renal normal, está entre 0,6 a 1,2 L/Kg.
Luego de la administración oral, Cefpodoxima es distribuido en fluido intradérmico (ampollas), fluido intersticial, fluido del oído medio, tejido tonsilar, mucosa sinu maxilar, mucosa bronquial, fluido pleural, tejido pulmonar, fluido epitelial, miometrio, fluido seminal, tejido prostático y bilis. En pacientes que reciben Cefpodoxima en dosis de 200 o 400 mg cada 12 horas por 5 días, las concentraciones máxima en fluido intradérmico (ampollas) fueron de 1,6 a 2,8 µg/mL respectivamente; las concentraciones en este fluido, 12 horas después de la dosis son en promedio 0,2 o 0,4 µg/mL respectivamente.
Después de una dosis oral de 100 mg de Cefpodoxima proxetil, la máxima concentración en el tejido tonsilar es de 0,24 µg/mL a las 4 horas, 0,09 µg/mL a las 7 horas e indetectable a las 12 horas después de la administración.
Después de la administración oral de una dosis de 4 mg/Kg de Cefpodoxima proxetil, a niños de entre 5 meses a 9 años de edad, con otitis media aguda, las concentraciones máximas en el fluido del oído medio son de 0,52 µg/mL.
Luego de la administración de una dosis de Cefpodoxima proxetil 200 mg, las concentración máximas en el tejido

pulmonar se alcanzan a las 3 horas y son de 0,63 µg/mL promedio. Los peak en este tejido, a las 6 y 12 horas después de la dosis, son de 0,52 y 0,19 µg/mL respectivamente.

No se dispone de información sobre la distribución de Cefpodoxima en fluido cerebro espinal.

Cefpodoxima es distribuido en la leche materna en bajas concentraciones, luego de la administración oral. En 3 mujeres en periodo de lactancia, que recibieron una dosis de 200 mg de Cefpodoxima, se alcanzaron, a las 4 horas post administración, concentraciones 0, 2 - 6% de las concentraciones plasmáticas concurrentes; mientras que las concentraciones a las 6 horas post administración fueron de 0, 9, - 16% de las concentraciones plasmáticas concurrentes de Cefpodoxima.

Excreción:
En adultos con función renal normal, la vida media plasmática de Cefpodoxima es de 2 a 3 horas.

Estudios en adultos sanos, usando una suspensión oral de Cefpodoxima radio-marcada, indican que aproximadamente el 53 % de la dosis radio-marcada se elimina por la orina y un 43 % es eliminada por las heces. Estudios en adultos sanos indican que aproximadamente el 29 a 33 % de una dosis de 100 o 400 mg, es eliminada por la orina, como droga inalterada, dentro de las 12 horas posteriores a la dosis.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática:
La absorción de Cefpodoxima se ve algo disminuida y su eliminación se ve inalterada en pacientes con cirrosis. El tiempo de vida media y el clearance renal en pacientes cirróticos son similares a los que poseen los pacientes sanos. No se recomienda el ajuste de dosis en estos pacientes.

Pacientes con alteraciones renales:
Estudios en adultos con función renal deteriorada, indican que la farmacocinética de cefpodoxima se ve afectada según el grado de deterioro de la función renal.
La eliminación de cefpodoxima se reduce en pacientes con daño renal. En pacientes con daño renal medio (clearance de creatinina de 50 a 80 mL/min), la vida media plasmática de la droga es de 3,5 horas promedio. Sin embargo, aquellos individuos con moderado daño renal (clearance de creatinina de 30 a 49 mL/min), o daño severo (clearance de creatinina de 5 a 29 mL/min), la vida media de la droga aumenta 5,9 y 9,8 horas respectivamente.

Cefpodoxima es susceptible de ser removida por hemodiálisis; aproximadamente el 23 % de una dosis oral simple de la droga es removida por un periodo de 3 horas de diálisis.

Pacientes Geriátricos:
No requieren ajuste de dosis pese a tener la función renal disminuida.

Indicaciones:
Cefpodoxima proxetil está indicada para el tratamiento oral de infecciones del tracto respiratorio provocadas por microorganismos susceptibles.

- Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida de la comunidad.
- Sinusitis maxilar aguda.
- Otitis media aguda.
- Faringitis y tonsilitis causadas por estreptococo piógenes.

Se indica también en infecciones por microorganismos susceptibles en:

- Gonorrea no complicada.
- Infecciones no complicadas de la piel o estructuras de la piel
- Infecciones no complicadas del tracto urinario

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:
Cefpodoxima proxetil en comprimidos debe ser administrada con las comidas para mejorar su absorción desde el tracto gastrointestinal.
La dosis de Cefpodoxima proxetil es calculada en términos de Cefpodoxima.

Adultos y niños mayores de 12 años:
Infecciones del tracto respiratorio : 200 mg cada 12 horas por 10 a 14 días.
Faringitis y Tonsilitis. : 100 mg cada 12 horas por 5 a 10 días
Gonorrea no complicada : Dosis única de 200 mg.
Piel y estructuras de la piel : 400 mg cada 12 horas por 7 a 14 días.
Tracto urinario : 100 mg cada 12 horas por 7 días.
Sinusitis maxilar aguda : 200 mg cada 12 horas por 10 días.

Niños de 2 meses a 12 años:
Otitis media aguda : 10 mg / Kg (no más de 400 mg) cada 12 horas por 5 días, o 5 mg/Kg (no más de 200 mg) cada 12 horas por 10 días.
Faringitis y tonsilitis : 5 mg / Kg (no más de 100 mg) cada 12 horas por 5 a 10 días
Sinusitis maxilar aguda : 5 mg / Kg (no más de 100 mg) cada 12 horas por 5 a 10 días.

Dosis en daño renal y hepática
Pacientes con clearance de creatinina de 30 mL/min o más, pueden recibir las dosis usuales de Cefpodoxima.
Pacientes con clearance de creatinina menores de 30 mL/min podrían recibir la dosis usual de Cefpodoxima, pero administrada cada 24 horas. Pacientes sometidos a diálisis pueden recibir la dosis usual, pero administrada 3 veces a la semana posterior a la diálisis.
En pacientes con daño hepático no se requiere ajuste de la dosis.

Contraindicaciones:
No administrar a pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas. Contraindicado en caso de hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula

Precauciones y Advertencias:
Antes de iniciar el tratamiento se debe determinar si el paciente ha sufrido reacciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, penicilinas u otras drogas. Si se le va a administrar este medicamento a un paciente hipersensible a las penicilinas, se deberá administrar con precaución, debido al riesgo de experimentar una reacción de hipersensibilidad cruzada con los antibióticos beta-lactámicos; este tipo de reacciones se encuentran documentadas y ocurren en más del 10% de los pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas.

Se han reportado casos de diarrea asociados a la presencia de clostridium difficile con el uso de agentes antibacterianos, incluyendo cefpodoxima, el grado de gravedad de la diarrea va desde leve hasta una colitis, que puede llagar a ser mortal. Los tratamientos antibacterianos con agentes que alteren la normal flora intestinal pueden conducir a un sobrecrecimiento del C. Difficil.

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.

Si se sospecha o se confirma la presencia de diarrea asociada a C. difficile, se debe descontinuar todo tratamiento que no apunte a la eliminación de este patógeno. Se debe tener un adecuado control de los fluidos y electrolitos corporales, suplementos proteínicos y tratamiento antibiótico contra el C. difficile.

Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal, en este tipo de pacientes la dosis diaria de cefpodoxima deberá reducirse debido a que pueden sufrir un incremento y una prolongación de las concentraciones del antibiótico a dosis normales. Debe administrarse con precaución a pacientes que reciben tratamiento con diuréticos.

Al igual que con otros antibióticos el uso prolongado de cefpodoxima proxetil puede causar sobre-crecimiento de organismos no susceptibles. Si ocurre sobre-crecimiento durante la terapia se deberán tomar las medidas necesarias para tratar el sobrecrecimiento.

Prescribir cefpodoxima proxetil en ausencia de evidencia o una fuerte sospecha de un caso de infección o de indicación profiláctica; es poco probable que proporcione beneficios al paciente e incrementa el riesgo de desarrollar resistencia a este antibiótico.

Información para pacientes

Los pacientes deben ser advertidos de que CEFIRAX sólo debe ser usado para tratar las infecciones bacterianas. Los pacientes no deben usar este tipo de medicamentos para tratar infecciones virales (por ejemplo el resfrío común). Cuando se prescribe CEFIRAX para tratar una infección bacteriana, a los pacientes se les debe explicar que, es común experimentar alivio durante los primeros días de tratamiento, sin embargo el medicamento debe ser usado exactamente como lo receto el médico. Saltarse dosis o no completar los días de tratamiento prescritos

podría originar una disminución en la efectividad del tratamiento o incrementar la probabilidad de desarrollar resistencia al antibiótico.
La diarrea es un problema común con el uso de antibióticos, problema que se suele solucionar con la discontinuación del tratamiento. A veces después de haber iniciado el tratamiento con los antibióticos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y blandas, las que pueden incluir o no calambres estomacales y fiebre, Esta diarrea se puede desarrollar incluso después de dos meses de la última dosis. Si esto ocurre, los pacientes deberán contactar a su médico lo más pronto posible.

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos informados con Cefpodoxima son similares a los informados para otras cefalosporinas. Cefpodoxima en general es bien tolerada, y la mayoría de los efectos adversos son transitorios y una intensidad leve a moderados, pero en algunos casos han sido lo suficientemente severos para requerir se discontinúe la terapia con la droga en el 2 % de los pacientes.

Los efectos más frecuentemente reportados (> 1%) son diarrea, deposiciones blandas, náuseas y vómitos; dolor de cabeza, infecciones fúngicas vaginales, infecciones vulvovaginales de diversa índole, dolor abdominal, los cuales pueden estar relacionadas a la dosis.

Otras reacciones adversas reportadas con una incidencia
Reacciones adversas post comercialización que se han reportado tras la administración de cefpodoxima proxetil son reacciones alérgicas (síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis toxica epidermal, eritema multiforme, shock anafiláctico), colitis pseudo-membranosa, colitis ulcerativa, rectorragia, insuficiencia hepática aguda, infiltrado pulmonar y nefritis.
Se han reportado incrementos de SGOT, SGPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina y LDH. Puede producirse eosinofília, leucocitosis, linfocitosis, ganulocitosis, basofilia, monocitosis, trombocitosis, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, leucopenia, neutropenia, linfocitopenia, trombocitopenia, test de coombs positivo, prolongación del tiempo de protrombina y PTT. Se puede llegar a apreciar hiper o hipoglucemia, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hiperkalemia, hiponatremia, incrementos del BUN y la creatinina.

La mayoría de estos efectos no poseen significancia clínica.

Interacciones:
La absorción de cefpodoxima puede verse disminuida si se administran concomitantemente con productos que contienen aluminio, calcio o magnesio. Los fármacos que aumenten el pH gástrico, como son los antiácidos o los inhibidores de la bomba de protones, pueden reducir las concentraciones máximas de cefpodoxima.

La excreción renal de cefpodoxima puede ser inhibida por probenecid. La administración conjunta de estos dos fármacos se ha traducido en un aumento del 31% en el AUC y un aumento del 20% en el nivel plasmático máximo de cefpodoxima.

Los antibióticos que poseen actividad frente a Salmonella pueden interferir con la respuesta inmunológica a la vacuna contra la fiebre tifoidea, disminuyendo la respuesta inmunológica a la vacuna.

Aunque no se ha visto nefrotoxicidad cuando se administra cefpodoxima proxetil se recomienda monitorizar la función renal, cuando se administra este medicamento en concomitancia con medicamentos que se sabe son nefrotóxicos.

Sobredosificaciones:
Los estudios de toxicidad aguda en roedores, con un dosis única de 5 mg / Kg. administrados por vía oral no producen efectos adversos.

Los síntomas de toxicidad que siguen a la sobredosis de una antibiótico beta-lactamico puede incluir nauseas, vómitos, dolor epigástrico, diarrea y existe el riesgo de encefalopatía reversible, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento:
En caso de suscitarse una sobredosificación; debe establecerse el tratamiento sintomático de soporte, puede usarse hemodiálisis o diálisis peritoneal para poder remover cefpodoxima del cuerpo, particularmente si existe compromiso de la función renal.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25 ° C, protegido de la luz y la humedad para comprimidos. Almacenar a no más de 25 ° C, protegido de la luz para la suspensión.

Suspensiones: Una vez preparada la suspensión debe usarse antes de 7 días si se mantiene a temperatura

ambiente o de 14 días si se mantiene bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C).

Presentaciones:
Comprimidos: Envase con 10 y 20 comprimidos
Suspensión oral: Envase de 75 mL

CELTIUM

Antidepresivo Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina
SAVAL

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato) 10 mg.
Excipientes c.s.

Escitalopram (como Oxalato) 20 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, es el enantiómero S-citalopram, responsable de la mayoría o la totalidad de los efectos antidepresivos de la mezcla racémica de citalopram, además de poseer mínimos efectos sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina a nivel neuronal.

Escitalopram posee nula o muy baja afinidad por los receptores adrenérgicos, por los receptores de histamina (H1-3) y los receptores muscarínicos (M1-5), cuyo antagonismo se ha asociado con varios efectos adversos de otras drogas psicotrópicas.

Escitalopram no exhibe afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT1-7), por los receptores de dopamina (D1-5) o por los receptores benzodiacepínicos. Escitalopram no se une, o tiene baja afinidad, por los canales iónicos de Na +, K +, Cl- y Ca ++.

Escitalopram ha demostrado, in vitro que es aproximadamente dos veces más potente que la mezcla racémica de citalopram y 130 veces más potente que el eneatiómero R-citalopram.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los efectos antidepresivos son producto de la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina a nivel neuronal, inhibición que es el resultado de la unión de escitalopram al transportador neuronal de serotonina, produciendo una mayor disponibilidad sináptica de serotonina.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Escitalopram posee una biodisponibilidad similar a la mezcla racémica de citalopram, que es de un 80 % aproximadamente; y su absorción no se ve afectada por la presencia de alimentos. El tiempo que tarda escitalopram en alcanzar la concentración plasmática máxima es de 3 a 6 horas post administración oral.

Distribución:
Muestra una unión a proteínas plasmáticas del orden del 56% y un volumen de distribución de 1330 litros.

Metabolismo:
Escitalopram es extensamente metabolizado en el hígado a metabolitos desmetilados y di-desmetilados de citalopram, a través del citocromo P450 isoenzima 2D6, 2C19 y 2A4. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos, aunque 7 y 27 veces menos activos que escitalopram respectivamente.

El tiempo de vida media se sitúa entre las 22 y 32 horas, y se incrementa en un 50 % aproximadamente en pacientes geriátricos.

Excreción:
La eliminación de escitalopram es principalmente renal, la mayor parte se excreta en forma de metabolitos, posee un clearence renal de 2.7 L/hr., y un clearence total de 600 mL/min. Sólo un 8% de la dosis es eliminada como droga inalterada por la orina y un 10% se elimina en forma de metabolito desmetilado.

Poblaciones Especiales

Adolescentes - El AUC de escitalopram disminuyó en un 19%, y la Cmax aumentó un 26% en sujetos adolescentes sanos (de 12 a 17 años de edad) en comparación con sujetos adultos. Tras dosis múltiples, el tiempo de vida media, Cmáx al estado de equilibrio y el AUC de escitalopram fueron similares en pacientes adolecentes con trastorno depresivo mayor (12 a 17 años de edad) en comparación con pacientes adultos.

Ancianos - El AUC y el tiempo de vida media de escitalopram se incrementaron en aproximadamente un 50% en sujetos de edad avanzada, la Cmax se mantuvo sin cambios. La dosis recomendada para pacientes de edad avanzada es de 10 mg.

Género No se requieren ajustes de dosis en función del género de los pacientes.

Función hepática disminuida El clearance de citalopram se redujo en un 37% y el tiempo de vida media se duplicó en los pacientes con función hepática reducida en comparación con sujetos sanos. La dosis recomendada de escitalopram para la mayoría de los pacientes con insuficiencia hepática es 10 mg.

Función renal disminuida - En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, el clearance de citalopram se redujo en un 17% en comparación con sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosis para ese tipo de pacientes. No hay información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina

Indicaciones:

Escitalopram está indicado en:

Tratamiento agudo y de mantención del trastorno depresivo mayor en adultos y adolecentes a partir de los 12 años de edad.
Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.
Tratamiento de los trastornos de ansiedad social (fobia social).
Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos.

Posología y Administración:

Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

Tratamiento del trastorno depresivo mayor
Adolescentes de 12 a 17 años: La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. Si la dosis es incrementada a 20 mg, se deberá esperar por lo menos 3 semanas.
Adultos: La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. Si la dosis es incrementada a 20 mg, se deberá a esperar por lo menos 3 semanas.
Generalmente el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. El tratamiento de los episodios depresivos requiere de tratamiento inicial así como también tratamiento de mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agarofobia
Adultos: Comenzar con 5 mg una vez al día durante la primera semana, antes de incrementar la dosis a 10 mg diarios. La dosis puede aumentar a 20 mg diarios, según la respuesta individual del paciente.
Lá máxima eficacia en el tratamiento de los trastornos de pánico se alcanzó al cabo de 3 meses de tratamiento aproximadamente. Es un tratamiento prolongado.

Tratamiento de los trastornos de ansiedad social
Adultos: la dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg una vez al día, según respuesta individual del paciente. Generalmente, se observan síntomas de alivio a las 2-4 semanas de tratamiento. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento.

Tratamiento de la ansiedad generalizada
La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentare hasta un máximo de 20 mg, según respuesta individual del paciente.
Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo durante 6 meses ha mostrado prevenir las recaídas por lo que puede tomarse en consideración sobre la base de la respuesta individual del paciente. El beneficio del tratamiento debe re-evaluarse a intervalos regulares.

Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos
La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día, según respuesta individual del paciente.
El tratamiento a largo plazo de pacientes que responden a una fase de tratamiento abierto de 16 semanas han sido estudiados durante por lo menos 24 semanas en pacientes que recibieron 10 ó 20 mg al día. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben revaluarse regularmente.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal:
Pacientes con daño renal leve o moderado no requieren ajuste de dosis. Debe usarse con precaución en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina menor a 20 mL/min).

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática:
Escitalopram es extensamente metabolizado en el hígado; se ha visto que en pacientes con insuficiencia hepática el clearance de escitalopram disminuyo en un 37 % y el tiempo de vida media se duplicó con respecto a pacientes con función hepática normal. Por lo tanto se debe reducir la dosis en los pacientes con daño hepático y comenzar con dosis bajas (10 mg al día).

Dosis en pacientes geriátricos:
Se debe administrar con precaución y en la dosis más baja posible (10 mg por día).

Contraindicaciones:
Está contraindicado el uso concomitante de escitalopram junto con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o con pimozida.

Si se desea cambiar el tratamiento para la depresión, desde un IMAO a escitalopram, el tratamiento con escitalopram podrá iniciarse solamente después de dos semanas tras la finalización del tratamiento con un IMAO.

No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a escitalopram u a otro componente de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo, u otras alteración psíquicas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores específicos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observo un incremento del doble en el riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus un 2%).

Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimientos de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el pacienta presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes tanto pediátricos como adultos, tratados con antidepresivos; reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

Pacientes, tanto adultos como niños, con trastorno depresivo mayor pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o una exacerbación de la ideación y conducta suicida, estén o no tomando antidepresivos. Dicho riesgo puede persistir aunque ocurra una remisión significativa del cuadro clínico.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros desórdenes psiquiátricos, y estos desórdenes por si mismos son los más fuertes predictores del suicidio. Existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos puedan jugar un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y en la exacerbación de la ideación y conducta suicida en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Aunque estudios controlados con placebo a corto plazo con antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que éstos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos

jóvenes (18 a 24 años de edad) con trastorno depresivo mayor y otros desórdenes psiquiátricos, estudios controlados con placebo a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidalidad en adultos mayores de 24 años e incluso hubo una disminución en adultos mayores de 65 años tratados con antidepresivos.

En estudios clínicos placebo controlados (incluye un total de 295 estudios de corto plazo - 2 meses promedio) con 11 antidepresivos en más de 77,000 pacientes) en adultos con trastorno depresivo mayor u otros desórdenes psiquiátricos, hubo una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) entre los antidepresivos estudiados; se observó una tendencia hacía el incremento de dicho riesgo en los adultos más jóvenes para casi todos los antidepresivos estudiados. Asimismo, se encontraron diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad entre las distintas indicaciones evaluadas siendo el trastorno depresivo mayor el de más alta incidencia. Si bien existieron diferencias en el riesgo de suicidalidad entre los pacientes tratados con antidepresivos y los tratados con placebo, éstas fueron relativamente estables entre los diferentes grupos etarios y las indicaciones evaluadas. Dichas diferencias se observan en la Tabla 1.

Tabla 1: Diferencia en número de casos de suicidalidad por cada 1000 pacientes adultos tratados con antidepresivos

Rango de edad	**Incremento de suicidabilidad; drogas versus placebo**
< 18 años	14 casos adicionales
18 24 años	5 casos adicionales
25 64 años	1 caso menos
> 65 años	6 casos menos

No hubo suicidios en ninguno de los estudios con pacientes pediátricos. Hubo algunos suicidios en los estudios con pacientes adultos pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del efecto de los antidepresivos en dichos suicidios.

No se sabe si el riesgo de ideación suicida se extiende con el uso a largo plazo. Sin embargo, existe evidencia de que la dosis de mantención en pacientes adultos con trastorno depresivo mayor y que el uso controlado de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación, deben ser estrechamente observados respecto del empeoramiento clínico de su depresión, suicidalidad y cambios inusuales en su comportamiento, especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones).

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Se cree en general (aunque no ha sido establecido en ensayos clínicos controlados) que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión es desconocido. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar; tal examen incluye una historia psiquiátrica detallada, antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que escitalopram no está aprobado para el tratamiento del trastorno bipolar.

Se han informado sangrados anormales durante el tratamiento con antidepresivos como escitalopram. Por lo mismo se recomienda la monitorización del paciente al momento de instaurar la terapia y al momento de descontinuarla; misma recomendación se da si se requiere al administrar concomitantemente escitalopram con algún anti-inflamatorio no esteroidal, aspirina, o algún medicamento anticoagulante, como warfarina, o que altere la normal coagulación de la sangre. Escitalopram debe usarse con precaución en pacientes que padezcan alguna enfermedad o condición que afecte su metabolismo o respuesta hemodinámica.

Se han notificado casos raros de función plaquetaria alterada en pacientes que toman ISRS. Aunque ha habido reportes de sangrado anormal en varios pacientes tomando ISRS, no está claro si estos antidepresivos tuvieron un papel causal.

El desarrollo de un potencial síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno amenazante para la vida podría suscitarse tras el tratamiento con los ISRS, incluido el tratamiento con escitalopram. No es recomendable el uso de escitalopram con otros medicamentos que aumenten el tono serotoninérgico, como son los precursores de serotonina (triptófanos), agonistas serotoninérgicos (triptanos) antidepresivos (incluyendo IMAOs), antipsicóticos, entre otros. Administrar con precaución y monitorización a pacientes con síndrome neuroléptico maligno, ya que, en la concomitancia con esta enfermedad, se incrementa el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico.
Una vez terminado el tratamiento se recomienda retirar el medicamento de manera gradual y programada, debido a que existe evidencia de que retirar el medicamento de manera abrupta produce síndrome de retirada, el cual se caracteriza por irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, y la hipomanía.

En muy pocos casos de pacientes tratados con escitalopram se ha descrito activación de manía/hipomanía. La activación de la manía/hipomanía también ha sido reportada en una pequeña proporción de pacientes tratados con la mezcla racémica de citalopram y otras drogas comercializadas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Escitalopram debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

Escitalopram se debe administrar con precaución a pacientes con daño o insuficiencia hepática, debido a que en estos pacientes el clearance de escitalopram está disminuido, con lo cual se incrementan las concentraciones plasmáticas y el riesgo de intoxicación por escitalopram; por ello se recomienda administrar dosis más bajas o disminuir la frecuencia de administración del medicamento.

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado indeseable del tratamiento con escitalopram en algunos pacientes. Sólo en raras ocasiones los pacientes han descontinuado el tratamiento con escitalopram debido a pérdida de peso.
El tratamiento con escitalopram no ha sido evaluado en pacientes con desordenes convulsivos, sin embargo se recomienda que el inicio de la terapia con escitalopram se introduzca con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRS, incluyendo escitalopram. En muchos casos esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Pacientes hipovolémicos, adultos mayores o en personas en tratamiento con diuréticos, son más propensos a experimentar hiponatremia o síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Habitualmente escitalopram no produce alteraciones de la función intelectual o del rendimiento psicomotor. Sin embargo, debido a que cualquier psicofármaco puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, los pacientes deben tener cuidado si van a manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta que tengan la certeza de que el tratamiento con escitalopram no afecta a su capacidad de realizar dichas actividades.

Abuso y dependencia de drogas
Dependencia física y psicológica: estudios en animales sugieren que el riesgo de abuso de citalopram racémico es bajo. Escitalopram no ha sido estudiado sistemáticamente en seres humanos por su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Debido a que es una droga activa en el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes tratados con escitalopram, que además presenten historia de abuso de drogas y hacerles seguimiento observando posibles signos de mal uso o abuso (por ejemplo, desarrollo de la tolerancia, incremento de la dosis, comportamiento de búsqueda de la droga).

Uso pediátrico
La eficacia de escitalopram para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) fue demostrada en un estudio controlado con placebo, en pacientes ambulatorios con edades entre 12 a 17 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pediatría, excepto en los pacientes pediátricos con TDM.

Uso geriátrico
No se observaron diferencias en el patrón global de reacciones adversas entre pacientes geriátricos y pacientes jóvenes, y no se ha identificado diferencias en los patrones de seguridad entre ancianos y jóvenes.

Como con todos los medicamentos, no se puede descartar una mayor sensibilidad por parte de algunos individuos de edad avanzada.

Los ISRS, incluyendo escitalopram, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, quienes pueden tener un mayor riesgo de padecer algún evento adverso.

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos que se asociaron con la interrupción de al menos el 1% de los tratamientos con escitalopram fueron náuseas (2%), insomnio (1%), fatiga (1%) y trastornos de la eyaculación (2%).

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con escitalopram (incidencia de aproximadamente 5% o más, correspondiente a aproximadamente el doble de la incidencia observada en pacientes tratados con placebo) fueron insomnio, trastornos de la eyaculación (retraso eyaculatorio principalmente), disminución de la líbido, anorgasmia, náuseas, aumento de la sudoración, fatiga y somnolencia.

Reacciones adversas suscitadas en el tratamiento con escitalopram con una frecuencia ≥2% y mayor que placebo fueron:

Sistema nervioso autónomo: sequedad bucal, incremento de la sudoración.
Sistema nervioso central y periférico: mareo, cefalea, parestesias.
Gastrointestinales: diarrea, constipación, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, odontalgia.
Generales: síntomas parecidos a un resfrio, fatiga, cervicalgia, omalgia.
Psiquiátricos: disminución del apetito, sueños anormales, letargo.
Respiratorios: rinitis, sinusitis, bostezo.
Urogenitales: Impotencia, desorden menstrual.

Los siguientes eventos adversos ocurrieron en menos del 1% de los pacientes; o se produjeron en menor proporción que en los pacientes tratados con placebo: hipertensión arterial, palpitaciones, vértigo, jaqueca, cólico abdominal, epigastralgia urente, alergias, dolor torácico, fiebre, sofocos, dolor en las extremidades, aumento de peso, artralgia, mialgia, rigidez mandibular, aumento del apetito, problemas de concentración, irritabilidad, dolores y trastornos menstruales, bronquitis, tos, congestión nasal, erupción cutánea, visión borrosa, tinitus, frecuencia urinaria anormal, infección del tracto urinario.

Experiencia post comercialización
Las siguientes reacciones adversas se han notificado en informes espontáneos realizados por pacientes que se encontraban en tratamiento con escitalopram o por profesionales de la salud que controlaban a los pacientes tratados.

Estas reacciones adversas han sido incluidas debido a una combinación de seriedad, frecuencia de los informes, o potenciales relaciones causales con escitalopram. Sin embargo, debido a que estas reacciones adversas se reportan voluntariamente, no se puede estimar incidencia pues se desconoce el tamaño de la población; por lo mismo tampoco se puede establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Estos eventos incluyen:

Anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénico idiopático, leucopenia, trombocitopenia, fibrilación auricular, bradicardia, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, taquicardia, torsade de pointes, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, vértigo, diabetes mellitus, hiperprolactinemia, SIADH, diplopía, glaucoma, midriasis, disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorragia rectal, marcha anormal, astenia, edema, malestar, hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis, reacciones alérgicas, anafilaxia, aumento de la bilirrubina, disminución de peso, prolongación del intervalo QT, hipercolesterolemia, protrombina disminuida, hiper o hipoglicemia, hipokalemia, hiponatremia, calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis, acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, discinesia, distonía, convulsiones, hipoestesia, mioclonía,

nistagmo, parkinsonismo, piernas inquietas, convulsiones, síncope, discinesia tardía, temblor, psicosis aguda, agresividad, agitación, ira, ansiedad, apatía, suicidio, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, desorientación, sensación de irrealidad, alucinaciones (visuales y auditivas), cambios de humor, nerviosismo, pesadillas, crisis de pánico, paranoia, inquietud, autolesiones o pensamiento de autolesiones, intentos de suicidio, ideación suicida, tendencia suicida, insuficiencia renal aguda, disuria, retención urinaria, menorragia, priapismo, disnea, epistaxis, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar del recién nacido, alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, trombosis venosa profunda, sofocos, crisis de hipertensión, hipotensión, o hipotensión ortostática, flebitis, trombosis.

Interacciones:
Se ha demostrado que la liberación de serotonina por las plaquetas es importante para mantener la hemostasia. Por ende, el uso combinado de algún ISRS (incluido escitalopram) y agentes antiplaquetarios, anticoagulantes o anti-inflamtorios no esteroidales se ha asociado con un mayor riesgo de sangrado. Los eventos de sangrado reportados han incluido epistaxis, equimosis, hematomas, petequias y hemorragias severas.

El uso conjunto de escitalopram con agonistas serotoninérgicos usados para el tratamiento de las jaquecas, como naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, etc. pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso concomitante de escitalopram con duloxetina, desvenlafaxina, inhibidores de la mono amino oxidasa, hierba de San Juan, carbonato de litio y agonistas opiodes (tramadol e hidrocodona) también aumenta el riesgo de producir síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante con cimetidina y metilfenidato aumenta las concentraciones séricas de escitalopram.
El uso concomitante de escitalopram con ketoconazol puede disminuir la biodisponibilidad de ketoconazol.
La concomitancia de escitalopram con dihidroepiandrosterona puede producir la aparición de síntomas maniacos.
La concomitancia de escitalopram con furazolidona puede ocasionar debilidad muscular e incoordinación.
La concomitancia de metoprolol con escitalopram puede producir una pérdida de la cardio-selectividad de metoprolol, junto con un aumento de las concentraciones séricas de este último.

Pimozida co-administrada con la mezcla racémica de citalopram se asoció con un incremento promedio en los valores del intervalo QTc de aproximadamente 10 mseg en comparación con pimozida administrada sola. Citalopram racémico no alteró el AUC promedio o la Cmax de pimozida.

Dados los efectos primarios de escitalopram en el SNC, se debe tener precaución cuando se toma en combinación con otros fármacos de acción central.

Sobredosificaciones:
Ingestas de megadosis por sobre los 600mg han ocurrido sin que se reportaran muertes. Sobredosis de escitalopram asociadas con muertes raramente se han reportado. Los síntomas más comunes de la sobredosificación por escitalopram son: convulsiones, coma, mareos, hipotensión, insomnio, náuseas, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia y cambios en el ECG (incluyendo prolongación del intervalo QT y casos muy raros de torsade de pointes). La insuficiencia renal aguda ha sido raramente reportada producto de una sobredosis.

Tratamiento general de la sobredosis:
Establecer y mantener una vía aérea despejada para asegurar ventilación y oxigenación; se debe observar cuidadosamente la respuesta cardiaca y el control de signos vitales. El lavado gástrico y el uso de carbón activado deben ser considerados. Debido al gran volumen de distribución del escitalopram, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y la transfusión es poco probable que sean de utilidad. No hay antídotos específicos para escitalopram.

En el manejo de la sobredosis, considerar la posibilidad de una sobredosis de múltiples fármacos.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envases con 30 comprimidos de 10 o 20 mg.
Envases con 60 comprimidos de 10 mg.

CIPRODEX

Antibiótico - Antiinflamatorio ocular
SAVAL división Oftalmer Nicolich

Composición:

Cada 100 g de ungüento oftálmico contiene:
Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidrato) 0,3 g
Dexametasona 0,1 g
Excipientes c.s.

Cada 100 mL de suspensión oftálmica contiene:
Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidrato) 0,3 g
Dexametasona 0,1 g
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

Ciprodex es una asociación de dos principios activos: Ciprofloxacino y Dexametasona. Se presenta como un ungüento oftálmico para el tratamiento de afecciones oculares donde está presente un componente bacteriano y un proceso inflamatorio, es decir inflamaciones oculares asociadas a proceso infeccioso, donde se necesita el uso concomitante de un agente antimicrobiano y un fármaco antiinflamatorio. Ambos principios activos ejercen sus acciones farmacológicas en forma específica, cuyos efectos se suman para suprimir el cuadro clínico antiinflamatorio - infeccioso. Ciprofloxacino es una quinolona fluorada de tipo bactericida, porque inhibe la ADN girasa, una enzima que controla el proceso de maduración del cromosoma bacteriano. Por esta inhibición se destruye el helicoide cromosómico y por lo tanto se produce la muerte de la bacteria. Esta inhibición se realiza también contra la formación y replicación de plasmidos y bacterófagos, hecho de gran interés cuando se analiza el modo de acción de las resistencias bacterianas. Presenta alta efectividad contra los microorganismos más comunes presentes en conjuntivitis bacteriana y úlcera corneal (Staphylococcus aureus y epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Serratia, Pseudomonas, Haemophillus, Klebsiella, etc.). Dexametasona es un esteroide que se puede usar para suprimir una variedad de inflamaciones oculares alérgicas y no piógenas y para reducir las cicatrices en cirugía ocular. Como antiinflamatorio esteroide inhibe la acumulación de células inflamatorias, incluyendo macrófagos y leucocitos, en las zonas de inflamación.
Se postula que los esteroides inhiben la respuesta inflamatoria a los agentes químicos, mecánicos o inmunológicos. Los esteroides inhiben el edema, la vasodilatación capilar, la deposición de fibrina, y la migración de leucocitos y fagocitos en la respuesta inflamatoria aguda. Las drogas también reducen la proliferación capilar, la proliferación de fibroblastos, el depósito de colágeno, y la formación de cicatrices.
La aplicación de esteroides en el ojo puede reducir la facilidad de la salida del flujo acuoso, con el consiguiente incremento de la presión ocular (IOP), e inducir o agravar el glaucoma (simple) de ángulo abierto.

Esta asociación es de particular interés aplicada en la terapia de la keratitis por P. aeruginosa, una infección corneal muy desvastante, la cual si no es rápidamente tratada conduce a menudo, a un scaning estromal y a una perforación de la córnea.
Dexametasona es absorbida hacia el humor acuoso, y si la concentración es significativa y la frecuencia de administración es corta se pueden producir efectos sistémicos, pero como la dosis es baja, usualmente no ocurre.
Ciprofloxacino presenta una buena distribución, se absorbe a través de la córnea al humor acuoso. La absorción se ve aumentada en procesos inflamatorios y/o defectos epiteliales.

Indicaciones:

Infecciones oculares causadas por microorganismos susceptibles, cuando es necesaria la acción antiinflamatoria de la dexametasona. Blefaritis, blefaroconjuntivitis y conjuntivitis causadas por gérmenes sensibles, incluyendo Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis y Streptococcus pneumoniae. Profilaxis en cirugía ocular y post operatorio.

Posología y Administración:

Vía: Ocular
Dosis usual:
1 a 2 gotas de CIPRODEX suspensión oftálmica en el (los) ojo(s) afectado(s) cada 4 a 6 horas.
Se puede aumentar la dosis a 1 ó 2 gotas cada 2 horas o hasta que se resuelva la infección bacteriana.
La aplicación tópica del ungüento oftálmico se aplica 2 a 4 veces al día en el (los) ojo(s) afectado(s); o sólo

durante las noches.
Se recomienda usar la suspensión oftálmica durante el día y el ungüento en la noche.

Contraindicaciones:
Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los principios activos. Herpes simple epitelial, vaccinia, varicela, enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, infecciones por hongos, y tuberculosis de las estructuras oculares. Glaucoma, enfermedades con adelgazamiento de la córnea y de la esclerótica. No usar lentes de contacto si el paciente presenta signos o síntomas de infección ocular bacteriana.

Precauciones y Advertencias:
El uso prolongado de este medicamento puede favorecer la infección por microorganismos no sensibles a ciprofloxacino, incluyendo hongos.
Uso tópico ocular solamente.
No se recomienda administrar a niños ni a mujeres embarazadas.
Cuando se aplican estos medicamentos en el ojo por 10 días o más, se aconseja monitorear la presión intraocular. Usar con precaución en casos de enfermedades que causan adelgazamiento de la córnea y de la esclera, se ha demostrado la ocurrencia de perforación con el uso de esteroides tópicos.
Por eso, se recomienda no tratar las úlceras bacterianas que puedan ser causadas por Pseudomonas aeruginosa con un producto que contenga un antibiótico y un antiinflamatorio como tratamiento inicial. Al comienzo es prudente usar sólo un agente antiinfeccioso, indicado para úlceras producidas por Pseudomonas. Si la infección responde al tratamiento antiinfeccioso, entonces se sugiere la adición de un agente antiinflamatorio para reducir a l mínimo la fibrosis y la cicatriz de la córnea.

En infecciones purulentas, utilizar con precaución ya que los corticoides pueden causar proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles y hongos. Al ocurrir esto, o si se presenta irritación o hipersensibilidad, deberá discontinuarse su uso e iniciar un tratamiento adecuado.
Administrar con cautela a mujeres en lactancia por desconocerse si los componentes de esta preparación se excretan en la leche humana.

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos reportados son: incomodidad transitoria, picazón, ardor, irritación, alteración del gusto, sensación de cuerpo extraño.

Interacciones:
No se han realizado estudios específicos con el ciprofloxacino oftálmico. Sin embargo, se sabe que la administración sistémica de algunas quinolonas puede causar elevación en las concentraciones plasmáticas de teofilina, interferir en el metabolismo de la cafeína, aumentar el efecto del anticoagulante oral de warfarina y de sus derivados y producir la elevación transitoria de la creatinina sérica en los pacientes que estén en tratamiento con ciclosporina.

Sobredosificaciones:
No hay información disponible de sobredosis con ciprofloxacino tópico en humanos.
En caso de producirse se deben tomar las medidas estándares de soporte adecuadas y se debe concurrir al centro asistencial más cercano.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25ºC.

Presentaciones:
Suspensión oftálmica: Frasco gotario sellado con 5 mL de suspensión oftálmica estéril.
Ungüento oftálmico: Pomos con 3,5 g de ungüento.

CIPRODEX OTICO

Antibiótico - antiinflamatorio ótico
SAVAL

Composición:
Cada 100 mL se suspensión ótica contiene:
Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidrato) 0.3 g
Dexametasona 0.1 g
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Ciprodex es una asociación de dos principios activos: Ciprofloxacino y Dexametasona. Ciprofloxacino es un antimicrobiano sintético, una fluoroquinolona antibacteriana activa contra un amplio espectro de bacterias patógenas Gram positivas y Gram negativas, asociado con dexametasona, un corticosteroide anti-inflamatorio.

CIPRODEX se presenta como una suspensión ótica para el tratamiento de afecciones del oído donde está presente un componente bacteriano y un proceso inflamatorio, es decir en inflamaciones óticas asociadas a proceso infeccioso, donde se necesita el uso concomitante de un agente antimicrobiano y un fármaco antiinflamatorio. Ambos principios activos ejercen sus acciones farmacológicas en forma específica, cuyos efectos se suman para suprimir el cuadro clínico inflamatorio - infeccioso.

Ciprofloxacino es una quinolona fluorada de tipo bactericida, capaz de inhibir la ADN girasa, enzima que controla el proceso de maduración del cromosoma bacteriano. Esta inhibición que también se realiza contra la formación y replicación de plasmidos y bacteriófagos, hecho de gran interés cuando se analiza el modo de acción de las resistencias bacterianas.

Dexametasona es un glucocorticoide que se puede usar para suprimir inflamaciones óticas. Aplicado tópicamente parece ser tan efectivos como los esteroides sistémicos para el tratamiento de muchas inflamaciones del oído.

MECANISMO DE ACCIÓN

Ciprofloxacino posee acción bactericida. Al igual que otras fluoroquinolonas, ciprofloxacino inhibe la síntesis del ADN en los organismos susceptibles, inhibiendo las actividades enzimáticas de las topoisomerasas ADN-girasa y topoisomerasa IV, las cuales tienen distintos papeles; esenciales en la replicación del ADN bacteriano. Las fluoroquinolonas inhiben estas enzimas mediante la estabilización de los complejos ADN -ADN-girasa y/o el complejo ADN-topoismerasa IV. Estos complejos estabilizados bloquean la replicación del ADN y con ello provocan la muerte celular.

Sin embargo, no se ha determinado con total claridad como se sucede la muerte en los organismos sensibles después que se produce la inhibición de la ADN-girasa o la topoisomerasa IV.

Deaxametasona posee múltiples acciones por las cuales se producen los efectos antiinflamatorios. La disminución de la inflamación se produce gracias a que dexametasona es capaz de inducir la síntesis de la proteína antiinflamatoria, lipocortin. Esta proteína inhibe la enzima fosfolipasa A2, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y lipoxigenasas.

Dexametasona al unirse a los receptores de glucocorticoides (GR) junto con promover la síntesis de los genes antiinflamatorios (lipocortin, endopeptidasa, inhibidores del activador del plasminógeno), también disminuye la estabilidad de algunas moléculas de ARN mensajero alterando la transcripción de algunos genes que participan en la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, óxido nítrico sintetasa, ciclooxigenasa tipo II, citoquinas y quimioquinas.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Tras la administración bilateral de 4 gotas de la solución ótica de ciprofloxacino con dexametasona en pacientes pediátricos con timpanostomía, las concentraciones plasmáticas detectables de ciprofloxacino y dexametasona fueron evidentes a las 6 horas después de la administración.

Las concentraciones promedio de ciprofloxacino después de la administración ótica fueron de 1.39 ± 0.880 ng/mL.

Las concentraciones plasmáticas máximas se registraron entre los 0.543 mg/mL y los 3.45 ng/mL, lo que corresponde a aproximadamente al 0.1% de la concentración plasmática máxima observada con una dosis oral de 250 mg.

Las concentraciones promedio de dexametasona después de la administración ótica fueron de 1.14 ± 1.54 ng/mL. Las concentraciones plasmáticas máximas se registraron entre los 0.135 mg/mL y los 5.10 ng/mL, lo que corresponde a aproximadamente al 14% de la concentración plasmática máxima observada con una dosis oral de 0.5 mg.

Indicaciones:

Ciprodex ótico está indicado en:

Otitis media aguda con timpanostomía debido a infección provocada por microorganismos sensibles a Ciprofloxacino en niños mayores de 6 meses.

Otitis aguda externa debida a la infección provocada por microorganismos sensibles a Ciprofloxacino.

Posología y Administración:

Vía ótica
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos y niños mayores de 6 meses: Se recomienda instilar 4 gotas de la suspensión en el oído afectado dos veces al día por siete días.

La suspensión debe ser entibiada sosteniendo el frasco en la mano 1-2 minutos, para evitar los vértigos que pueden resultar de la instilación de una solución fría en el canal del oído. El paciente debe permanecer con el oído afectado hacia arriba, esta posición se debe mantener por 30-60 segundos para facilitar la penetración de las gotas en el oído. Repetición, en caso de necesidad, para el oído opuesto.

Contraindicaciones:

No administrar a pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a ciprofloxacino, a otras quinolonas o a cualquier componente de la formula. El uso de este producto esta contraindicado en infecciones virales del canal auditivo externo incluyendo infecciones por herpes simple.

Precauciones y Advertencias:

Se debe descontinuar el tratamiento con CIPRODEX a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han reportado casos de serias y ocasionalmente fatales, reacciones adversas (anafilácticas), algunas incluso después de la primera dosis, en pacientes en tratamiento con quinolonas administradas de manera sistémica. Las reacciones de hipersensibilidad cuando son serias requieren tratamiento médico de emergencia.

Al igual que con otros preparados antibacterianos, el uso prolongado de ciprofloxacino puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una sobreinfección, se debe suspender el tratamiento con CIPRODEX ÓTICO y debe iniciarse el tratamiento adecuado para la sobreinfección.

Si la infección no mejora al cabo de una semana de tratamiento, el paciente debe ser reevaluado. Si la otorrea persiste después del tratamiento con CIPRODEX o si presenta 2 o más episodios de otorrea en seis meses; se recomienda la reevaluación del paciente para poder descartar otras condiciones subyacentes como un tumor, algún cuerpo extraño, etc.

La administración sistemática de de quinolonas, incluido ciprofloxacino, a dosis superiores a las que se administran por la vía ótica ha dado lugar a lesiones o erosiones del cartílago en las articulaciones que soportan el peso corporal y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Conejillos de indias tratados con ciprodex ótico durante un mes, no mostraron cambios relacionados con la estructura o función de las células ciliadas de la cóclea y no evidenciaron lesiones en la cadena de huesecillos. La administración de CIPRODEX ótico no evidencio muestras de sensibilización dérmica en conejillos de indias, de acuerdo al método de Buehler.

Información para pacientes:

Sólo para uso ótico, este producto no es para uso oftálmico.

Antes de aplicar las gotas en el oído, entibie la suspensión tomando la botella entre las manos por uno o dos minutos y agítela antes de instaurar las gotas en los ojos.

Se debe entibiar de la suspensión antes de su uso, para evitar la posibilidad de que la persona experimente mareos, reacción que podría ocurrir si se administra la suspensión fría. El paciente debe estar con el oído afectado hacia arriba para la administración de las gotas, esta posición debe mantenerse después de la administración por unos minutos para permitir la penetración de la gota en el canal auditivo. La dosis y/o procedimiento se puede repetir con el otro oído si así fuese indicado.

Para evitar contaminar la suspensión ótica, el gotario no debe entrar en contacto con los oídos, dedos u otras superficies que puedan contaminar el contenido de la botella.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas con una incidencia mayor al 0.5 % son: malestar en el oído, dolor de oído, precipitado o desechos en el oído, irritabilidad, desórdenes en el gusto, prurito en el oído, infección de oído, congestión ótica, eritema en la zona.

Otros efectos adversos que se reportaron de manera aislada fueron: bloqueo del tubo de timpanostomía, tinitus, moniliasis oral, mareos, disminución de la audición y desórdenes de la audición.

Interacciones:
No se han estudiado interacciones específicas con la administración ótica de CIPRODEX

Sobredosificaciones:
No existe información de sobredosificación por CIPRODEX suspensión ótica, además la sobredosis producto de la ingestión oral accidental de la suspensión ótica es poco probable dada la limitada cantidad de ciprofloxacino que contiene. En caso de ocurrir una sobredosificación o ingesta accidental, se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los posibles síntomas.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Envase con Frasco gotario de 7,5 mL

CIPROVAL

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:
Cada comprimido de CIPROVAL contiene:
Ciprofloxacino (Como clorhidrato monohidrato) 250 mg
Excipientes c.s.

Ciprofloxacino (Como clorhidrato monohidrato) 500 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Posee actividad bactericida contra grampositivos y gramnegativos. Posee una alta penetración tisular alcanzando elevadas concentraciones en plasma, orina, riñones, pulmones, huesos, bilis, LCR. Una característica destacada es la ausencia de resistencia mediada por plásmidos.

Indicaciones:
Para el tratamiento de infecciones simples o mixtas causadas por dos o más microorganismos sensibles, se destaca infecciones del tracto respiratorio, infecciones urinarias, infecciones gastrointestinales, gonorrea. También es el agente de alternativa en las infecciones producidas por mecanismos resistentes a otros antibióticos.

Posología y Administración:
En infección urinaria, la dosis recomendada es 250 mg cada 12 horas. Pielonefritis: 500 mg cada 12 horas. En infecciones respiratorias, ginecológicas, quirúrgicas y gastrointestinales se recomienda 500 mg cada 12 horas.

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Precauciones y Advertencias:
No usar en niños ni en embarazo.
No usar durante la lactancia.
Usar con precaución en pacientes con antecedentes conocidos de desórdenes del SNC, convulsiones. Ajustar la dosis en insuficiencia renal.

Reacciones Adversas:
En general es bien tolerado. Los efectos más frecuentes son síntomas gastrointestinales, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, excitación, cansancio, vértigo y dolor de cabeza.

Interacciones:
Presenta interacciones con antiácidos, teofilina.

Sobredosificaciones:
En caso de sobredosificación, se debe realizar vaciamiento gástrico, si es que el paciente se encuentra conciente. Se debe implementar las medidas necesarias para mantener signos vitales.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:
Envase con 14 comprimidos de 250 mg.
Envases con 10 y 20 comprimidos de 500 mg.

CIPROVAL Oftálmico

Antibióticoterapia oftálmica
SAVAL división Oftalmer Nicolich

Composición:

Cada 100 ml de solución oftálmica estéril contiene:
Ciprofloxacino clorhidrato monohidrato 0.350 g
Excipientes c.s.

Cada 100 g de ungüento oftálmico estéril contiene:
Ciprofloxacino clorhidrato 0.3 g
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

CIPROVAL contiene ciprofloxacino como principio activo, una fluoroquinolona antibacteriana activa contra un amplio espectro de bacterias patógenas gram positivas y gram-negativos.

MICROBIOLOGÍA

Ciprofloxacino ha demostrado, in vitro, ser activo contra una amplia gama de bacterias gram-negativo y gram-positivo.

Ciprofloxacino ha demostrado, tanto in vitro como in vivo, ser activo contra:

Gram-positivos:
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus (grupo viridans)

Gram-negativos:
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Estudios in vitro han demostrado que ciprofloxacino es activo contra la mayoría de las siguientes cepas de diferentes microorganismos, Sin embargo, la significancia clínica de estos hallazgos es desconocida:

Gram-positivos:
Enterococcus faecalis (muchas cepas son moderadamente susceptibles)
Staphylococcus haemolyticus
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Streptococcus pyogenes

Gram-negativos:
Acinetobacter calcoaceticus
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Haemophilus ducreyi
Proteus vulgaris
Aeromonas caviae
H. parainfluenzae
Providencia rettgeri
Aeromonas hydrophila
Kiebsiella pneumoniae
Providencia stuartii
Brucella melitensis
Klebsiella oxytoca
Salmonella enteritidis

Campylobacter coli
Legionella pneumophila
Salmonella typhi
Campylobacter jejuni
Moraxella (Branhamella)
Shigella sonneii
Citrobacter diversus catarrhalis
Shigella flexneri
Citrobacter freundii
Morganella morganii
Vibrio cholerae
Edwardsiella tarda
Neisseria gonorrhoeae
Vibrio parahaemolyticus
Enterobacter aerogenes
Neisseria meningitidis
Vibrio vulnificus
Enterobacter cloacae
Pasteurella multocida
Yersinia enterocolitica
Otros organismos:

Chlamydia trachomatis y Mycobacterium tuberculosis son moderadamente susceptibles a la acción de ciprofloxacino. La mayoría de las cepas de Pseudomonas cepacia, como la mayoría de las bacterias anarobias, incluyendo Bacteroides fragilis, Clostridium difficile y algunas cepas de Pseudomonas maltophilia son resistentes a ciprofloxacino.

La concentración bactericida mínima (CBM) por lo general no excede en más de dos veces la concentración mínima inhibitoria (MIC). La resistencia in vitro a ciprofloxacino en general se desarrolla lentamente.(mutación múltiple o de múltiples pasos).

Ciprofloxacino no presenta resistencia cruzada con otros agentes antimicrobianos como los antibióticos beta-lactámicos y aminoglucósidos, por lo tanto, los microorganismos resistentes a estos medicamentos pueden ser susceptibles a la acción de ciprofloxacino.

MECANISMO DE ACCIÓN

Ciprofloxacino posee acción bactericida. Al igual que otras fluoroquinolonas, ciprofloxacino inhibe la síntesis del ADN en los organismos susceptibles, inhibiendo las actividades enzimáticas de las topoisomerasas ADN-girasa y topoisomerasa IV, las cuales tienen distintos papeles; esenciales en la replicación del ADN bacteriano. Las fluoroquinolonas inhiben estas enzimas mediante la estabilización de los complejos ADN -ADN-girasa y/o el complejo ADN-topoismerasa IV. Estos complejos estabilizados bloquean la replicación del ADN y con ello provocan la muerte celular.

Sin embargo, no se ha determinado con total claridad cómo se sucede la muerte en los organismos sensibles después que se produce la inhibición de la ADN-girasa o la topoisomerasa IV.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Después de la aplicación de la solución oftálmica de ciprofloxacino al 0,3%, 2 gotas en cada ojo cada 2 horas durante 2 días, seguido por otros 5 días adicionales de tratamiento en donde se administraban las gotas cada 4 horas, mostraron una concentración plasmática máxima inferior a 5 ng / mL. El promedio de las concentraciones plasmáticas informado, por lo general no supera los 2,5 ng / mL.

Indicaciones:

INDICACIONES CLÍNICAS PARA LA SOLUCIÓN OFTÁLMICA
CIPROVAL está indicado para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana, blefaritis, blefaroconjuntivitis y la ulcera corneal causadas por microorganismos que sean susceptibles.

INDICACIONES CLÍNICAS PARA EL UNGÜENTO OFTÁLMICO
Ciprofloxacino oftálmico, está indicado como alternativa para el tratamiento de la blefaritis y de las blefaroconjutivitis producidos por cepas susceptibles.

Posología y Administración:

Vía oftálmica
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual

Solución oftálmica:
Aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 2 horas durante el día por un período de 2 días y 1 ó 2 gotas cada 4 horas durante el día por los próximos 5 días.

Para el tratamiento de úlcera corneal: aplicar 2 gotas en el ojo afectado cada 15 minutos durante las primeras 6 horas y luego 2 gotas cada 30 minutos durante el resto del día. El segundo día instilar 2 gotas en el ojo afectado cada hora. Del día 3 al 14, aplicar 2 gotas en el ojo afectado cada 4 horas. En caso de no producirse mejoría, el tratamiento deberá continuarse después de los 14 días.

Ungüento oftálmico:
Aplicar 1 a 1,5 cm de ungüento en el ojo afectado 3 veces al día durante los primeros 2 días. Luego aplicar 1 a 1,5 cm de ungüento 2 veces al día durante los próximos 5 días. La duración del tratamiento puede ser extendida, si así lo decide el oftalmólogo.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otras quinolonas.

Precauciones y Advertencias:
Este medicamento no está destinado a la inyección en el ojo, sólo debe usarse para la administración tópica oftálmica.

Se debe descontinuar el tratamiento con CIPROVAL a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han reportado casos de reacciones adversas (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales, algunas incluso después de la primera dosis en pacientes en tratamiento con quinolonas administradas de manera sistémica. Algunas reacciones fueron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de consciencia, sensación de hormigueo, edema faríngeo o facial, disnea, urticaria, picazón. Muy pocos pacientes han tenido antecedentes de hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad cuando son serias requieren tratamiento médico de emergencia, el que puede incluir tratamiento con epinefrina (adrenalina) y otras medidas de resucitación, incluyendo oxígeno, fluidos intravenosos, antihistamínicos intravenosos, corticosteroides, aminas presoras y procedimientos de ventilación, según criterio médico.
Este medicamento exige tanto el diagnóstico como la supervisión médica.

Al igual que con otros preparados antibacterianos, el uso prolongado de ciprofloxacino puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una sobreinfección, se debe suspender el tratamiento con CIPROVAL y debe iniciarse el tratamiento adecuado para la sobreinfección.

Si la infección no mejora al cabo de una semana de tratamiento, el paciente debe ser reevaluado.

En estudios clínicos de pacientes con úlcera bacteriana a la córnea, se pudo apreciar un precipitado cristalino de color blanco situado en el porción superficial del defecto corneal en 35 (16,6%) de 210 pacientes. El precipitado puede aparecer dentro de las primeras 24 horas o al séptimo después de haber iniciado el tratamiento. El precipitado no impide el uso continuado de ciprofloxacino, ni afecta negativamente el uso clínico del medicamento o la vista.

Uso pediátrico: En el caso de la solución oftálmica, no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 1 año; en el caso del ungüento oftálmico, no se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 2 años.

Ciprofloxacino y otras quinolonas pueden causar artropatía en animales jóvenes después de la administración oral, sin embargo la administración ocular de ciprofloxacino a los animales jóvenes no causó artropatía o algún signo relacionado.

Información para los pacientes:

Las lentes de contacto deben retirarse antes de la administración de este medicamento y pueden volver a colocarse 15 minutos después.

Tapar inmediatamente el colirio después de su uso y evitar el contacto directo de la punta del gotario o del pomo con las estructuras del ojo. Se ha notificado la existencia de casos de queratitis bacteriana asociada con el uso de múltiples productos oftálmicos. Los gotarios de estos productos habían sido contaminados inadvertidamente por los pacientes que, en la mayoría de los casos, tenían una enfermedad corneal concurrente o una alteración de la superficie epitelial ocular.

Los pacientes también deben ser advertidos de que si desarrollan una condición ocular como conjuntivitis, trauma o infección, o bien van a someterse a una cirugía ocular, inmediatamente deben buscar el consejo de su médico sobre la continuidad del tratamiento.

Si se requiere más de un fármaco administrado por vía oftálmica, se recomienda que los medicamentos se administren con al menos con cinco (5) minutos de diferencia, uno del otro.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas tras la administración de la solución oftálmica de ciprofloxacino son ardor local o incomodidad local. En estudios, realizados en pacientes con úlcera córnea con administración frecuente de la droga se han descritos precipitados cristalinos blancos en aproximadamente el 17% de los pacientes tratados con la solución oftálmica de ciprofloxacino. Otras reacciones que ocurren en menos del 10% de los pacientes tratados con la solución oftálmica incluyen la formación de costras en el borde palpebral, sensación de cuerpo extraño, picazón, hiperemia conjuntival y mal sabor después de la aplicación.

Reacciones adversas que ocurren en menos del 1% de los pacientes tratados con la solución oftálmica incluyen manchas de la cornea, queratopatía / queratitis, reacciones alérgicas, edema palpebral, lagrimeo, fotofobia, infiltrados corneales, náuseas y disminución de la visión.

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas por el 2% de los pacientes tratados con el ungüento oftálmico de ciprofloxacino, estas reacciones fueron malestar y queratopatía. Otras reacciones asociadas (≤ 1%) asociadas al tratamiento con ciprofloxacino ungüento oftálmico fueron reacciones alérgicas, visión borrosa, tinción corneal, disminución de la agudeza visual, sequedad ocular, edema, epiteliopatía, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño, hiperemia, irritación, queratoconjuntivitis, eritema palpebral, hiperemia borde palpebral, fotofobia, prurito, lagrimeo, dermatitis, náuseas y alteración del gusto.

Interacciones:
No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones medicamentosas con la aplicación oftálmica de ciprofloxacino. Sin embargo, la administración sistémica de algunas quinolonas han demostrado elevar las concentraciones plasmáticas de teofilina, interferir con el metabolismo de la cafeína, aumentar los efectos de anticoagulantes oreales (warfarina) y sus derivados, y se ha asociado con elevaciones transitorias de la creatinina sérica en pacientes que reciben en forma concomitante ciclosporina.

Sobredosificaciones:
No existe información acerca de una sobredosificación por ciprofloxacino administrado por vía oftálmica. En caso de ocurrir se recomienda eliminar el exceso de ciprofloxacino del ojo(s), lavándolo con abundante agua tibia.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25°C. Protegido de la luz. No refrigerar
Mantener lejos del alcance de los niños
Mantener en el envase original
No use este producto después de la fecha de vencimiento.

Presentaciones:
Solución oftálmica: Envase de 5 mL
Ungüento oftálmico: Envase de 3,5 g

CIPROVAL Ótico

Antibacteriano ótico
SAVAL

Composición:

Cada 100 ml de solución estéril para gotas óticas contienen:
Ciprofloxacino 0,30 g
(Como Clorhidrato)
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

CIPROVAL® ÓTICO (ciprofloxacino solución ótica) contiene clorhidrato de ciprofloxacino, un agente antimicrobiano sintético.
Ciprofloxacino, es una fluoroquinolona disponible como la sal clorohidrato monohidrato de 1-ciclopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3- ácido quinolincarboxílico de ácido. Su fórmula molecular es C17H18FN3O3 HCl H2O, y el peso molecular es 385,82.

MICROBIOLOGÍA
Ciprofloxacino ha demostrado ser activo contra la mayoría de las bacterias responsables de la otitis externa, como:

Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa.

Se ha demostrado mediante estudios in vitro, que existe desarrollo de resistencia cruzada entre ciprofloxacino y el resto de las fluoroquinolonas. La aparición de resistencia bacteriana a las quinolonas puede desarrollarse mediante mecanismos cromosómicos o a través de plásmidos.

MECANISMO DE ACCIÓN
La acción bactericida de ciprofloxacino resulta de la interferencia con la enzima ADN girasa, que es necesaria para la síntesis del ADN bacteriano.

El mecanismo de acción de las fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, es diferente a la de los macrólidos. Por lo tanto, ciprofloxacino puede ser activo contra patógenos que son resistentes a estos antibióticos, y estos antibióticos pueden ser activos contra patógenos que son resistentes a ciprofloxacino.

PERFIL FARMACOCINÉTICO
Las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacino no fueron medidas después de una administración de 0,25 ml de Ciprofloxacino (dosis total: 0,5 mg de ciprofloxacino). Sin embargo, la concentración plasmática máxima de ciprofloxacino se prevé que sea inferior a 5 ng / ml, tras la administración ótica.

Indicaciones:

CIPROVAL solución ótica es una quinolona antimicrobiana indicada en el tratamiento de infecciones óticas causadas por gérmenes sensibles a ciprofloxacino.

Posología y Administración:

Dosis: según prescripción médica.
Dosis usual adultos: 3-7 gotas en el conducto auditivo externo tres veces al día durante 7 a 14 días.

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a Ciprofloxacino o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:

Sólo para uso ótico
CIPROVAL solución ótica está destinado sólo para uso tópico en el canal auditivo, no está formulado para la inyección, inhalación o uso oftálmico.

Se debe descontinuar el tratamiento con CIPROVAL® Ótico a la primera aparición de prurito o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Al igual que con otros preparados antibacterianos, el uso prolongado de ciprofloxacino puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo levaduras y hongos. Si se produce una sobreinfección, se debe suspender el tratamiento con CIPROVAL y debe instituirse una terapia alternativa.

Si la infección no mejora después de una semana de tratamiento, los cultivos pueden ayudar a guiar el tratamiento posterior.

Uso pediátrico:
La seguridad y eficacia de Ciprofloxacino ótico en lactantes menores de un año de edad no ha sido establecido. Por lo tanto, el uso de la solución ótica no se recomienda en niños menores de 1 año de edad.

No hay evidencia de que la administración ótica de las quinolonas tenga algún efecto sobre las articulaciones que soportan peso, a pesar de que la administración sistémica de algunas quinolonas ha demostrado que causa artropatía en animales inmaduros.

Uso en pacientes geriátricos:
No se observaron diferencias en la seguridad y eficacia de ciprofloxacino solución ótica entre pacientes geriátricos y pacientes jóvenes.

Información para los pacientes:
Los pacientes deben ser advertidos de que CIPROVAL® solución ótica es sólo para uso ótico. No debe ser usado por inhalación, inyectable o por vía oftálmica.

Los pacientes deben de ser advertidos de interrumpir el tratamiento con CIPROVAL® solución ótica ante la primera aparición de alguna erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad

CIPROVAL® solución ótica debe utilizarse durante el tiempo recetado, aunque los síntomas mejoren.

El paciente debe ser aconsejado de seguir las siguientes instrucciones mientras está en tratamiento con CIPROVAL® Ótico.

Lavarse las manos antes de usarlo.

Caliente el recipiente, tomando el frasco entre las manos durante al menos por un minuto antes de la aplicación; esto con el fin de minimizar los posibles mareos que se puedan producir tras la instilación de una solución ótica fría en el canal auditivo.

El paciente debe recostarse con el oído afectado hacia arriba, para luego depositar las gotas de CIPROVAL® solución ótica en el oído. Mantenga esta posición durante al menos un minuto para facilitar la penetración de las gotas en el oído.

Repetir, si es necesario, en el otro oído.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron dolor en el lugar de la aplicación, prurito en el oído, sobreinfección por hongos en el oído y dolor de cabeza, cada uno de estos efectos adversos presento una incidencia de aproximadamente 2-3%.

Interacciones:
No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones medicamentosas con la aplicación ótica de ciprofloxacino.

Sobredosificaciones:
No existe información sobre la sobredosis de ciprofloxacino de uso tópico en humanos, además tras la ingestión accidental de la solución ótica es poco probable la aparición de efectos adversos, debido a la limitada cantidad de ciprofloxacino en la solución.

En caso de producirse la ingesta accidental del contenido de CIPROVAL® solución ótica, se recomienda el monitoreo del paciente y en caso de presentar algún síntoma, instaurar el tratamiento de soporte y apoyo que fuera necesario.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el envase.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Presentaciones:
Frasco gotario de 5 mL

CLAVINEX

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:

Cada comprimido contiene:
Amoxicilina trihidrato 500 mg.
Ácido Clavulánico (como clavulanato de potasio) 125 mg.
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Amoxicilina trihidrato 250 mg.
Ácido Clavulánico (como clavulanato de potasio) 62.5 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

CLAVINEX es una asociación de Amoxicilina con ácido clavulánico, el primero es un derivado semi-sintético de la penicilina, estable a pH ácido. Por su parte el ácido clavulánico, también estable a pH ácido, es un inhibidor de beta-lactamasas, lo que aumenta la actividad antibacteriana de los antibióticos beta-lactámicos. El resultado de la asociación es una ampliación del espectro de actividad de Amoxicilina, volviéndose activa contra cepas productoras de beta-lactamasas.

Se utiliza principalmente para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles productoras de -lactamasas como H. influenzae, M. catarrhalis, H. parainfluenzae, K. pneumoniae, o S. aureus susceptible a meticilina y S. Pneumaniae, incluidas cepas con susceptibilidad reducida a la penicilina.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de CLAVINEX es el mismo que el de Amoxicilina por sí sola. Se sabe que Amoxicilina se une reversiblemente a una serie de enzimas que se encuentran en la membrana citoplasmática de las bacterias (PBPs); estas enzimas están involucradas en los procesos de síntesis de la pared celular y de la división celular. Amoxicilina actuaría como un análogo estructural de uno de los sustratos de estas enzimas, produciéndose una interferencia en la síntesis de la pared celular, dando como resultado una pared celular defectuosa e inestable osmóticamente. Luego de esto la muerte de la bacteria ocurre mediante un proceso de lisis mediado por autolisinas como las peptidoglicano hidrolasas.

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.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
La absorción de CLAVINEX después de la administración oral del medicamento es buena. La administración de clavulanato de potasio concomitante con amoxicilina no afecta la farmacocinética de esta última, sin embargo, la administración concomitante de amoxicilina puede reportar un incremento en la absorción gastrointestinal y eliminación renal de clavulanato de potasio comparado con la administración de clavulanato de potasio solo. Amoxicilina trihidrato y clavulanato de potasio son generalmente estables en presencia de secreciones gástricas ácidas y son bien absorbidos después de una administración oral. La ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción y disminuye las intolerancias gastrointestinales de la asociación.

Distribución:
El peak de concentración plasmática tanto de amoxicilina como de ácido clavulánico se alcanza entre 1 - 2,5 horas luego de la administración oral. Amoxicilina se une a las proteínas plasmáticas en un 17 - 20% y el ácido clavulánico en un 22 - 30%. Ambos cruzan la placenta y son distribuidos en bajas concentraciones en la leche. Amoxicilina/Ácido Clavulánico es capaz de atravesar el líquido cerebro espinal, pero las concentraciones

alcanzadas son menores a la CIM de las bacterias habituales en dicha localización. La asociación posee buena distribución en la mucosa bronquial, fluido peritoneal y líquido pleural.

Metabolismo:
Posee un tiempo de vida media de 1 hora aproximadamente para ambos compuestos y el ácido clavulánico posee extenso metabolismo hepático.

Excreción:
Las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y ácido clavulánico declinan ambas de una manera bifásica y las vidas medias son similares. Luego de una administración oral en adultos con función renal normal, la vida media de eliminación de la amoxicilina es de 1 - 1,3 horas; el ácido clavulánico tiene una vida media de distribución de 0,28 horas y una vida media de eliminación de 0,78 - 1,2 horas. Los metabolitos de clavulanato de potasio no han podido ser aislados, aunque parece ser extensamente degradado. En adultos con función renal normal, la excreción urinaria, de amoxicilina y ácido clavulánico a las 6 - 8 horas corresponde a 50 a 73% y de 25 a 45% respectivamente. En pacientes con función renal deteriorada, las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y de ácido clavulánico son altas y las vidas medias de eliminación se prolongan, sin embargo, algunos pacientes no requieren disminución de la dosis a menos que el daño sea severo.

Indicaciones:
Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, tracto urinario, de piel y tejidos blandos, sepsis intraabdominal, osteomielitis, producidos por microorganismos sensibles y productores de beta lactamasas demostrado por antibiograma.

USOS CLÍNICOS:
Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)
Otitis media aguda, amigdalitis
Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada)
Neumonía adquirida en la comunidad
Cistitis, uretritis
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

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:
La Dosis usual recomendada es de 500/125 mg (1 comprimido) cada 8 horas. En caso de infecciones moderadas la dosis recomendada es de 500/125 mg (1 comprimido) cada 12 horas.

Dosis pediátrica usual:
Pacientes pediátricos que pesan 40 Kg o más deben ser dosificados de acuerdo con las recomendaciones para adultos (un comprimido de 500 mg/125 mg tres veces al día)

Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación 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 del tratamiento más largos. La duración del tratamiento no debería sobrepasar los 14 días sin efectuar una revisión.

Niños < 40 Kg
20 mg/5 mg/kg/ día a 60 mg/15 mg/kg/día dividido en tres veces al día.

Pacientes de edad avanzada
No se considera necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal
Los ajustes de dosis se basan en la cantidad máxima recomendada de amoxicilina.
Los pacientes con insuficiencia renal por lo general no requieren una reducción de la dosis a menos que el deterioro sea grave. No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 mL/min.

Adultos y niños ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 mL/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl < 10 mL/min	500 mg/125 mg una vez al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis, que se repetirá al final de la diálisis (ya que descienden las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico)

Niños < 40 kg

CrCl: 10-30 mL/min	15 mg/3,75 mg/kg dos veces al día (máximo 500 mg/125 mg dos 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 al día una vez al día, Antes de la hemodiálisis 15 mg/3,75 mg/kg. Con el fin de restablecer los niveles circulantes del fármaco, se administrarán 15 mg/3,75 mg por kg tras la hemodiálisis

Insuficiencia hepática
Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares.

Contraindicaciones:
CLAVINEX está contraindicado en pacientes que presenten historial de reacciones alérgicas a cualquier penicilina o derivado, al ácido clavulánico, o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación. También en pacientes con historial de ictericia colestásica o disfunción hepática asociada con el uso de medicamentos que contengan amoxicilina y/o ácido clavulánico.

Precauciones y Advertencias:
Existe riesgo de experimentar reacciones alérgicas cruzadas con cefalosporinas si el paciente es alérgico a estas últimas.

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa tras la administración de casi todos los agentes antibacterianos, incluidos aquellos que poseen amoxicilina y ácido clavulánico, variando en severidad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con antibióticos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobre crecimiento de Clostridium difficile cuya toxina es una causa primaria de colitis asociada a la administración de antibióticos.

Después de haberse diagnosticado colitis pseudomembranosa, se deben tomar las medidas terapéuticas correspondientes. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la interrupción del tratamiento. En casos moderados a graves, se debe considerar la restitución de líquidos y electrolitos, suplementos de proteínas y el tratamiento farmacológico clínicamente efectivo contra la colitis por C. difficile.

A pacientes con mononucleosis no se aconseja administrar CLAVINEX por aumento en la probabilidad de aparición de rash eritematoso. Debe administrarse con precaución en pacientes con falla hepática.
Durante el tratamiento con amoxicilina / ácido clavulánico debe tenerse presente que existe la posibilidad de que se produzca una superinfección con patógenos micóticos o bacterianos resistentes a este antibiótico. Si se producen sobreinfecciones, el medicamento debe interrumpirse y / o iniciar el tratamiento adecuado.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente son diarrea / heces blandas, náuseas, vómitos, erupciones cutáneas, urticaria y vaginitis.

Otras reacciones menos frecuentes son: malestar abdominal, flatulencia, cefalea.

Otras reacciones adversas, que se han asociado a la administración de antibióticos del tipo ampicilina, son indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua oscurecida, candidiasis muco cutánea, enterocolitis, colitis hemorrágica / pseudomembranosa, incremento moderado de las SGOT, SGPT, bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina, disfunción hepática (incluyendo hepatitis y ictericia colestásica), anemia, trombocitopenia, trombocitopenia purpúrea, eosinofília, leucopenia, agranulocitosis. Se ha descrito reacciones de hipersensibilidad que incluyen prurito, angioedema, eritema multiforme, pustulosis exantemática aguda generalizada, vasculitis, dermatitis. Otros efectos adversos reportados son los de tipo neurológico, donde se describe agitación, ansiedad, cambios de animo, confusión convulsiones, mareos, insomnio, hiperactividad reversible.

Raramente se ha reportado nefritis intersticial, hematuria, cristaluria y decoloración dental.

Interacciones:

El uso concomitante de CLAVINEX con antibióticos aminoglicósidos como amikacina, dibekacina, framivetina, gentamicina, isepamicina, kanamicina, neomicina, netilmicina, estreptomicina, tobramicina, puede producir una pérdida de la eficacia del tratamiento con aminoglicósidos.

La administracion de CLAVINEX junto con desogestrel, drospirenona, etinodiol diacetato, etonogestrel, etinil estradiol, levonorgestrel, mestranol, norelgestromin, noretindrona, norgestimato, norgestrel puede producir una disminución de la efectividad contraceptiva de los medicamentos mencionados.

Si CLAVINEX se administra conjuntamente con acenocumarol se incrementa el riesgo de hemorragia, al igual que si se administra con warfarina; si se administra conjuntamente con alopurinol existe un aumento de la probabilidad de experimentar rash.

La concomitancia de CLAVINEX y metrotrexato aumenta la toxicidad de metrotrexato, la administración con probenecid o con pimienta negra incrementa las concentraciones séricas de CLAVINEX. Su administración junto a la vacuna para la fiebre tifoidea disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna. CLAVINEX administrado en conjunto con venlafaxina aumenta el riesgo de producir un síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:

Los primeros signos clínicos de una sobredosificación son dolor abdominal, vómitos, diarrea, rash, hiperactividad o somnolencia.

Existen pacientes donde se reporto nefritis intersticial resultando en oliguria, y en algunos casos se ha producido cristaluria que puede conducir a falla renal, producto de una sobredosis de la asociación.

Tratamiento general de la sobredosis:
Se debe descontinuar la administración, tratar la sintomatología y tomar las medidas de soporte necesarias. En caso de falla renal, esta debería desaparecer como resultado del fin de la administración del medicamento.

Almacenaje:

Comprimidos: Almacenar por debajo de 25°C. Protegido de la luz y la humedad. Suspensión: Almacenar por debajo de 25°C. Protegido de la luz.
Suspensiones: Una vez preparada la suspensión debe usarse antes de 7 días si se mantiene a temperatura ambiente o de 14 días si se mantiene bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C)

Presentaciones:

Comprimidos: Envase con 21 comprimidos
Suspensión: Envase de 60 mL

CLAVINEX Duo y CLAVINEX Duo FORTE

Antibioticoterapia
SAVAL

Composición:
COMPOSICIÓN COMPRIMIDOS

Cada comprimido recubierto contiene:
Amoxicilina trihidrato 875 mg.
Ácido Clavulánico 125 mg.
Excipientes c.s.

COMPOSICIÓN SUSPENSIONES

Cada 5 mL de suspensión de CLAVINEX DUO 400/57 contiene:
Amoxicilina trihidrato 400 mg.
Ácido Clavulánico 57 mg.
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión de CLAVINEX DUO FORTE 800/57 contiene:
Amoxicilina trihidrato 800 mg.
Ácido Clavulánico 57 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
CLAVINEX DUO es una asociación de Amoxicilina con ácido clavulánico, el primero es un derivado semi-sintético de la penicilina, estable a pH ácido. Por su parte el ácido clavulánico, también estable a pH ácido, es un inhibidor de beta-lactamasas, lo que aumenta la actividad antibacteriana de los antibióticos beta-lactámicos. El resultado de la asociación es una ampliación del espectro de actividad de Amoxicilina, volviéndose activa contra cepas productoras de beta-lactamasas.
Se utiliza principalmente para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles productoras de -lactamasas como H. influenzae, M. catarrhalis, H. parainfluenzae, K. pneumoniae, o S. aureus susceptible a meticilina y S. Pneumaniae, incluidas cepas con susceptibilidad reducida a la penicilina.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de CLAVINEX DUO es el mismo que el de Amoxicilina por sí sola. Se sabe que Amoxicilina se une reversiblemente a una serie de enzimas que se encuentran en la membrana citoplasmática de las bacterias (PBPs); estas enzimas están involucradas en los procesos de síntesis de la pared celular y de la división celular. Amoxicilina actuaría como un análogo estructural de uno de los sustratos de estas enzimas, produciéndose una interferencia en la síntesis de la pared celular, dando como resultado una pared celular defectuosa e inestable osmóticamente. Luego de esto la muerte de la bacteria ocurre mediante un proceso de lisis mediado por autolisinas como las peptidoglicano hidrolasas.

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.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
La absorción de CLAVINEX DUO después de la administración oral del medicamento es buena. La administración de clavulanato de potasio concomitante con amoxicilina no afecta la farmacocinética de esta última, sin embargo, la administración concomitante de amoxicilina puede reportar un incremento en la absorción gastrointestinal y eliminación renal de clavulanato de potasio comparado con la administración de clavulanato de potasio solo. Amoxicilina trihidrato y clavulanato de potasio son generalmente estables en presencia de

secreciones gástricas ácidas y son bien absorbidos después de una administración oral. La ingesta concomitante de alimentos aumenta la absorción y disminuye las intolerancias gastrointestinales de la asociación.

Distribución:
El peak de concentración plasmática tanto de amoxicilina como de ácido clavulánico se alcanza entre 1 - 2,5 horas luego de la administración oral. Amoxicilina se une a las proteínas plasmáticas en un 17 - 20% y el ácido clavulánico en un 22 - 30%. Ambos cruzan la placenta y son distribuidos en bajas concentraciones en la leche. Amoxicilina/Ácido Clavulánico es capaz de atravesar el líquido cerebro espinal, pero las concentraciones alcanzadas son menores a la CIM de las bacterias habituales en dicha localización. La asociación posee buena distribución en la mucosa bronquial, fluido peritoneal y líquido pleural.

Metabolismo:
Posee un tiempo de vida media de 1 hora aproximadamente para ambos compuestos y el ácido clavulánico posee extenso metabolismo hepático.

Excreción:
Las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y ácido clavulánico declinan ambas de una manera bifásica y las vidas medias son similares. Luego de una administración oral en adultos con función renal normal, la vida media de eliminación de la amoxicilina es de 1 - 1,3 horas; el ácido clavulánico tiene una vida media de distribución de 0,28 horas y una vida media de eliminación de 0,78 - 1,2 horas. Los metabolitos de clavulanato de potasio no han podido ser aislados, aunque parece ser extensamente degradado. En adultos con función renal normal, la excreción urinaria, de amoxicilina y ácido clavulánico a las 6 - 8 horas corresponde a 50 a 73% y de 25 a 45% respectivamente. En pacientes con función renal deteriorada, las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y de ácido clavulánico son altas y las vidas medias de eliminación se prolongan, sin embargo, algunos pacientes no requieren disminución de la dosis a menos que el daño sea severo.

Indicaciones:

Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, tracto urinario, de piel y tejidos blandos, sepsis intraabdominal, osteomielitis, producidos por microorganismos sensibles y productores de beta lactamasas demostrado por antibiograma.

Usado en infecciones causadas por microorganismos sensibles a Amoxicilina e infecciones causadas por microorganismos sensibles a Amoxicilina y productores de beta-lactamasas, como:

Infecciones del tracto respiratorio alto: ej. tonsilitis, sinusitis, otitis media.
Infecciones del tracto respiratorio bajo: ej. bronquitis crónicas agudas con exacerbaciones, bronco-neumonía.
Infecciones del tracto genito-urinario: ej. cistitis, uretritis, pielonefritis, infecciones genitales femeninas.
Infecciones cutáneas y de tejidos blandos.
Infecciones óseas y de articulaciones: ej. osteomielitis
Otras infecciones: ej. aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intra-abdominal, septicemia, peritonitis, infecciones post-quirúrgicas.
Profilaxis contra infecciones asociadas con procedimientos quirúrgicos mayores, tales como, cirugías gastro-intestinales, pelvis, cabeza y cuello, cardiacas, renales, reemplazo óseo y tracto biliar.

Posología y Administración:

Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:
Adultos y niños de 40 Kg o más: 1 comprimido 2 veces al día para infecciones leves o moderadas.
Para infecciones del tracto respiratorio bajo, infecciones del tracto urinario complicadas o infecciones severas en otros sitios: 1 2 comprimidos 3 veces al día.
Profilaxis quirúrgica: procedimientos en adultos de menos de 1 hora de duración son efectivamente cubiertos con 1,2 g intravenoso administrado durante la inducción de la anestesia. Operaciones más largas requieres dosis repetitivas de varios días si el procedimiento tiene un riesgo significactivo de infección. Signos claros de infección en la operación requieren una terapia I.V. u oral post-operatoria.

Dosificación en falla renal: el ajuste de dosis debe realizarse de acuerdo al nivel máximo recomendado de Amoxicilina para adultos y niños.
Dosificación en falla hepática: monitorear la falla hepática en intervalos regulares para adultos y niños.

Dosificación en ancianos: no se necesita ajustar la dosis.

Dosis pediátrica usual:
Niños de 3 meses a 2 años: 45 mg/Kg peso/día dos veces al día.
Niños de 2 a 6 años, con un peso de 12 a 20 Kg, administrar 2,5 5 mL de la suspensión cada 12 horas.

Niños de 7 a 12 años, con un peso de 20 35 kg, administrar 5 10 mL de la suspensión cada 12 horas.
Niños mayores de 12 años con un peso igual o superior a los 40 kg, administrar de preferencia la dosis de adulto (10 mL cada 12 horas).

Contraindicaciones:
CLAVINEX DUO está contraindicado en pacientes que presenten historial de reacciones alérgicas a cualquier penicilina o derivado, al ácido clavulánico, o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación. También en pacientes con historial de ictericia colestásica o disfunción hepática asociada con el uso de medicamentos que contengan amoxicilina y/o ácido clavulánico.

Precauciones y Advertencias:
Existe riesgo de experimentar reacciones alérgicas cruzadas con cefalosporinas si el paciente es alérgico a estas últimas.

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa tras la administración de casi todos los agentes antibacterianos, incluidos aquellos que poseen amoxicilina y ácido clavulánico, variando en severidad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con antibióticos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobre crecimiento de Clostridium difficile cuya toxina es una causa primaria de colitis asociada a la administración de antibióticos.

Después de haberse diagnosticado colitis pseudomembranosa, se deben tomar las medidas terapéuticas correspondientes. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la interrupción del tratamiento. En casos moderados a graves, se debe considerar la restitución de líquidos y electrolitos, suplementos de proteínas y el tratamiento farmacológico clínicamente efectivo contra la colitis por C. difficile.

A pacientes con mononucleosis no se aconseja administrar CLAVINEX DUO por aumento en la probabilidad de aparición de rash eritematoso. Debe administrarse con precaución en pacientes con falla hepática.

Durante el tratamiento con amoxicilina / ácido clavulánico debe tenerse presente que existe la posibilidad de que se produzca una superinfección con patógenos micóticos o bacterianos resistentes a este antibiótico. Si se producen sobreinfecciones, el medicamento debe interrumpirse y / o iniciar el tratamiento adecuado.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente son diarrea / heces blandas, náuseas, vómitos, erupciones cutáneas, urticaria y vaginitis.

Otras reacciones menos frecuentes son: malestar abdominal, flatulencia, cefalea.
Otras reacciones adversas, que se han asociado a la administración de antibióticos del tipo ampicilina, son indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua oscurecida, candidiasis muco cutánea, enterocolitis, colitis hemorrágica / pseudomembranosa, incremento moderado de las SGOT, SGPT, bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina, disfunción hepática (incluyendo hepatitis y ictericia colestásica), anemia, trombocitopenia, trombocitopenia purpúrea, eosinofília, leucopenia, agranulocitosis. Se ha descrito reacciones de hipersensibilidad que incluyen prurito, angioedema, eritema multiforme, pustulosis exantemática aguda generalizada, vasculitis, dermatitis. Otros efectos adversos reportados son los de tipo neurológico, donde se describe agitación, ansiedad, cambios de animo, confusión convulsiones, mareos, insomnio, hiperactividad reversible.

Raramente se ha reportado nefritis intersticial, hematuria, cristaluria y decoloración dental.

Interacciones:
El uso concomitante de CLAVINEX DUO con antibióticos aminoglicósidos como amikacina, dibekacina, framivetina, gentamicina, isepamicina, kanamicina, neomicina, netilmicina, estreptomicina, tobramicina, puede producir una perdida de la eficacia del tratamiento con aminoglicósidos.

La administración de CLAVINEX DUO junto con desogestrel, drospirenona, etinodiol diacetato, etonogestrel, etinil estradiol, levonorgestrel, mestranol, norelgestromin, noretindrona, norgestimato, norgestrel puede producir una disminución de la efectividad contraceptiva de los medicamentos mencionados.

Si CLAVINEX DUO se administra conjuntamente con acenocumarol se incrementa el riesgo de hemorragia, al igual que si se administra con warfarina; si se administra conjuntamente con alopurinol existe un aumento de la probabilidad de experimentar rash.

La concomitancia de CLAVINEX DUO y metrotrexato aumenta la toxicidad de metrotrexato, al administración con probenecid o con pimienta negra incrementa las concentraciones séricas de CLAVINEX DUO, su administración

junto a la vacuna para la fiebre tifoidea disminuye la respuesta inmunológica de la vacuna. CLAVINEX DUO administrado en conjunto con venlafaxina aumenta el riesgo de producir un síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:
Los primeros signos clínicos de una sobredosificación son dolor abdominal, vómitos, diarrea, rash, hiperactividad o somnolencia.

Existen pacientes donde se reporto nefritis intersticial resultando en oliguria, y en algunos casos se ha producido cristaluria que puede conducir a falla renal, producto de una sobredosis de la asociación.

Tratamiento general de la sobredosis:
Se debe descontinuar la administración, tratar la sintomatología y tomar las medidas de soporte necesarias. En caso de falla renal, esta debería desaparecer como resultado del fin de la administración del medicamento.

Almacenaje:
Comprimidos: Almacenar por debajo de 25°C. Protegido de la luz y la humedad. Suspensión: Almacenar por debajo de 25°C. Protegido de la luz.
Suspensiones: Una vez preparada la suspensión debe usarse antes de 7 días si se mantiene a temperatura ambiente o de 14 días si se mantiene bajo refrigeración (entre 2°C y 8°C)

Presentaciones:
Clavinex Duo 875/125: Envase con 14 y 20 comprimidos
Clavinex Duo 400/57: Envase de 35 y 70 mL
Clavinex Duo Forte 800/57: Envase de 35 y 70 mL

CLAVINEX XR

Antibioterapia asociada
SAVAL

Composición:
Cada compromido de liberación prolongada contiene:
Amoxicilina (Como trihidrato) 1000 mg
Ácido clavulánico (Como sal potásica) 62,5 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Clavinex® XR es una combinación de Ácido Clavulánico y Amoxicilina. El Ácido Clavulánico es un inhibidor de las betalactamasas y su asociación con antibióticos beta-lactámicos mejora la actividad frente a bacterias cuya resistencia se debe a la producción de esta enzima. De este modo, el espectro antibacteriano y la efectividad de la Amoxicilina aumentan.
Esta nueva formulación de Amoxicilina y Clavulanato de potasio, permite establecer un régimen de tratamiento de 2 veces al día, indicado principalmente para infecciones más severas del tracto respiratorio, a la vez reduce los efectos adversos gastrointestinales.

FARMACOCINÉTICA: Amoxicilina es una aminopenicilina semisintética que difiere estructuralmente de la Ampicilina sólo en la adición de un grupo hidroxilo en el anillo fenilo. Amoxicilina es estable en presencia de medio ácido. Entre el 74 92 % de la droga es absorbida desde el tracto gastrointestinal luego de la administración de una dosis única. El peak de concentración sérica se alcanza luego de 1 - 2 horas de administrado el fármaco, y si bien la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede reducir el tamaño y retardar la ocurrencia del peak plasmático, la cantidad total de droga absorbida no se ve afectada.
Amoxicilina muestra un alto grado de actividad antibacteriana contra una amplia gama de bacterias gram-positivas y gram-negativas, incluyendo Staphylococcus (sensibles a la penicilina), Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Clostridium, Bacillus anthracis, Corynebacterium diphteriae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Salmonella, Proteus mirabilis y Helicobacter pylori.
La combinación con ácido clavulánico extiende el espectro de actividad antibacteriano de amoxicilina a las cepas de bacterias productoras de betalactamasas.
La administración de clavulanato de potasio concomitante con amoxicilina no afecta la farmacocinética de esta última. Sin embargo, la administración concomitante de amoxicilina puede reportar un incremento de la absorción gastrointestinal y eliminación renal de clavulanato de potasio comparado con la administración de clavulanato de potasio solo.
Amoxicilina trihidrato y clavulanato de potasio son generalmente estables en presencia de secreciones gástricas ácidas y son bien absorbidos después de una administración oral.
El peak de concentración plasmática de ácido clavulánico se alcanza entre 1 - 2,5 horas luego de la administración oral.
La combinación de ácido clavulánico con amoxicilina no altera la absorción de ambos.
La amoxicilina se une a las proteínas plasmáticas en un 17 - 20% y el ácido clavulánico en un 22 - 30%. Ambos cruzan la placenta y son distribuidos en bajas concentraciones en la leche.
Las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y ácido clavulánico declinan ambas de una manera bifásica y las vidas medias son similares. Luego de una administración oral en adultos con función renal normal, la vida media de eliminación de la amoxicilina es de 1 - 1,3 horas y el ácido clavulánico tiene una vida media de distribución de 0,28 horas y una vida media de eliminación de 0,78 - 1,2 horas. Los metabolitos de clavulanato de potasio no han podido ser aislados, aunque parece ser extensivamente degradado.
La excreción urinaria, en adultos con función renal normal, de amoxicilina y ácido clavulánico a las 6 - 8 horas corresponde a 50 a 73% y de 25 a 45% respectivamente.
En pacientes con función renal deteriorada, las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y de ácido clavulánico son altas y las vidas medias de eliminación se prolongan, sin embargo, algunos pacientes no requieren disminución de la dosis a menos que el daño renal sea severo.

MECANISMO DE ACCIÓN: Los antibióticos beta-lactámicos como la amoxicilina son bactericidas. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a proteínas específicas llamadas PBPs (Penicillin-Binding Proteins) localizadas en la pared celular. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, amoxicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte. Amoxicilina inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana mediante un bloqueo selectivo e irreversible de diversas enzimas,

principalmente transpeptidasas y carboxipeptidasas, implicadas en la síntesis de la pared celular de las bacterias. El ácido clavulánico es un inhibidor de las betalactamasas, enzimas producidas por algunas bacterias y que degradan a los antibióticos betalactámicos como penicilinas y cefalosporinas. Su combinación con amoxicilina evita la degradación de esta.

Indicaciones:
Clavinex XR está indicado en el tratamiento de infecciones de la vía respiratoria, tales como neumonía adquirida en la comunidad y sinusitis bacteriana aguda, causadas por gérmenes sensibles.

Posología y Administración:
Dosis: Según prescripción médica.
Dosis usual.:
La dosis recomendada en adultos y niños mayores de 16 años es de
4000 mg / 250 mg al día de acuerdo al siguiente esquema:
En sinusitis bacteriana aguda
2 comprimidos cada 12 horas durante 10 días
En neumonía adquirida en la comunidad
2 comprimidos cada 12 horas durante 7-10 días.

Contraindicaciones:
Clavinex XR está contraindicado en:
Personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y sus derivados.
Pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina < 30 mL/ min.), y en pacientes en hemodiálisis.

Precauciones y Advertencias:
Si se produce una reacción alérgica con esta asociación, debe ser discontinuada y se debe aplicar una terapia adecuada. Extrema precaución en pacientes con antecedentes de anafilaxia frente a las penicilinas, en quienes su uso está contraindicado.
En lo posible administrar esta asociación con los alimentos.
En caso de una insuficiencia renal, se debe medir el clearance de creatinina, ya que los principios activos aumentan su vida media de eliminación.
Si bien atraviesa la placenta, no se han descrito plenamente los riesgos en la mujer embarazada, de manera que se aconseja su uso sólo cuando es claramente necesario. Amoxicilina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna, por lo tanto, utilizar con precaución durante la lactancia.
Se ha reportado colitis pseudomembranosa con la administración de agentes antibacterianos, por lo tanto, precaución en pacientes en tratamiento con esta asociación y que presentan diarrea.
Se debe utilizar con precaución en pacientes que padecen disfunción hepática.

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos son similares a los producidos con amoxicilina sola, son poco comunes y de carácter leve y transitorio; se ha reportado náuseas, vómitos, prurito, diarrea. Las náuseas ocurren más a menudo asociadas a dosis altas.
Si ocurren efectos gastrointestinales, éstos pueden ser reducidos ingiriendo el medicamento con las comidas.
Urticaria y erupción eritematosa suceden algunas veces, pero su incidencia es baja.

Interacciones:
No debe administrarse conjuntamente con Aminoglucósidos pues disminuye la eficacia de éstos. La administración conjunta con Anticonceptivos orales puede reducir la eficacia de éstos. Probenecid disminuye la excreción renal de la Amoxicilina. La administración de Alopurinol concomitante con Amoxicilina aumenta la incidencia de rash. La administración conjunta de Acenocumarol y de Warfarina incrementan el riesgo de sangramiento. Si se administra conjuntamente con Metotrexato puede generarase toxicidad de esta droga. Con Venlafaxina se incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico.

Sobredosificaciones:
En caso de sobredosis, discontinuar el medicamento y acudir a un centro de urgencia para controlar los signos vitales e instaurar el tratamiento pertinente.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25ºC, protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:
Estuches con 40 comprimidos bicapa recubiertos.

CLONEX

Benzodiazepina, Anticonvulsivante
SAVAL

Composición:

Cada comprimido dispersable contiene:
Clonazepam 0,5 mg
Excipientes c.s.

Clonazepam 1,0 mg
Excipientes c.s.

Clonazepam 2,0 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

La acciones farmacológicas de clonazepam (anticonvulsivante, sedante, miorrelajante y efecto ansiolítico) son cualitativamente similares a otros derivados benzodiazepínicos. La eficacia de clonazepam como un hipnótico aún no ha sido completamente evaluada.

El mecanismo de acción exacto es desconocido, sin embargo, se estima que tales efectos se deben fundamentalmente a su acción sinérgica con la acción inhibitoria del GABA en las neuronas del SNC.

Clonazepam se absorbe en forma rápida y total desde el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente un 90%.

Existe poca información de la distribución de clonazepam. Clonazepam tiene un volumen de 3L/Kg y la fijación a proteínas de un 85%. Al igual que otras benzodiazepinas, esta droga aparentemente cruza la barrera hematoencefálica y la placenta.

La vida media de eliminación de clonazepam se ha reportado como 18,7 39 horas.
Clonazepam es extensamente metabolizado en el hígado a varios metabolitos que incluidos 7-aminoclonazepam, 7-acetaminoclonazepam, y 3-hidroxi derivados de estos metabolitos y de clonazepam.

Los metabolitos de clonazepam son excretados por la orina por cinética de primer orden, principalmente a los conjugados glucurónidos y/o sulfatos.

Indicaciones:

Está indicado para las formas clínicas de la enfermedad epiléptica, sólo o como coadyuvante en: pequeño mal (ausencia); síndrome de Lennox-Gastaut.
Crisis acinéticas y atónicas, crisis mioclónicas, crisis tónico-clónica generalizada primaria o secundaria, crisis de pánico y trastornos de pánico, con o sin agorafobia (temor de hallarse sólo en un espacio extenso y libre).

Posología y Administración:

Vía de Administración: Oral. Disolver el comprimido en un poco de agua y agitar levemente antes de ingerir. En caso que se requiera, el comprimido también puede ser ingerido sin disolverlo previamente.

Dosis: Según prescripción médica.
La dosis de Clonazepam debe ser ajustada cuidadosa y lentamente de acuerdo a los requerimientos y respuesta individual, y depende en primer lugar de la edad. En las terapias a largo plazo, toda suspensión o reducción de dosis debe hacerse en forma gradual.

Para los trastornos de pánico y cuadros análogos de ansiedad, la dosis usual:
Se recomienda inicialmente 0,25 mg 2 veces al día ó 0,5 mg una vez al día. Un incremento de la dosis a 1 mg/día puede ser efectuado a los 3 días, hasta llegar gradualemente a los 2-3 mg/día. Se recomienda administrar la dosis diaria en 2 tomas. La dosis máxima recomendada es de 4 mg/día. Si se va a discontinuar se debe realizar gradualmente en dosis de 0,125 mg 2 veces al día cada 3 días.

Para los síndromes epilépticos, la dosis usual:
En lactantes 0,5 1 mg/día
En niños pequeños 1,5 3 mg/día
Niños mayores 3 6 mg/día
En adultos 4 8 mg/día
Las dosis diarias deben repetirse en 3 ó 4 tomas parciales.
La dosis inicial no puede exceder los 0,05 mg/kg/día administrado en 2 ó 3 dosis divididas. La dosis se puede ir aumentando pero no más que 0,5 mg cada 3 días hasta control. La dosis de mantención pediátrica no puede exceder los 0,2 mg/kg/día.
La dosis inicial en el adulto no debe exceder 1,5 mg diarios. La dosis puede ser incrementada de 0,5 1 mg cada 3 días hasta control. La dosis de mantención en el adulto no puede exceder los 20 mg/día.

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a otras benzodiazepínas.
Está contraindicado en hepatopatía grave o insuficiencia respiratoria grave.
Contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado, pero puede ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo abierto que reciben una terapia apropiada.

Precauciones y Advertencias:

Los pacientes deben ser advertidos de la pérdida de habilidad y alerta mental para operar máquinas o manejar vehículos.
Cuando en los pacientes tratados coexisten diferentes tipos de desórdenes convulsivos, clonazepam puede incrementar la incidencia o precipitar el comienzo generalizados de convulsiones tónico clónicas (grand mal). Esto puede requerir la adición de anticonvulsivantes apropiados o un incremento de las dosis.
Debe ser utilizado con precaución en pacientes con daño respiratorio crónico o daño de la función renal. Se debe tener especial atención al mantenimiento de las vías respiratorias.
Al igual que con otros anticonvulsivantes, nunca debe suspenderse de forma brusca el tratamiento ya que puede provocar la aparición de un estado epiléptico, por lo tanto toda suspensión o reducción de dosis debe hacerse en forma gradual.
Control sanguíneo periódico y control de la función del hígado puede ser instaurado en los pacientes que reciben clonazepam como terapia a largo plazo.

EMBARAZO Y LACTANCIA: El uso de clonazepam durante el embarazo no ha sido establecido. Su uso se justifica sólo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial.
Clonazepam podría ser utilizado en mujeres embarazadas o en mujeres que podrían estarlo sólo si la droga se considera esencial para el manejo de las convulsiones.
Los anticonvulsivantes pueden no ser discontinuados en mujeres embarazadas a quienes la droga se les administra para prevenir convulsiones mayores, porque hay fuerte posibilidad de precipitar un estado epiléptico con hipoxia y desencadenar pérdida de la vida.
El uso de Clonazepam durante la lactancia no ha sido establecida. No es aconsejable que la mujer que recibe clonazepam amamante al recién nacido.

USO PEDIATRICO: Los efectos de la administración a largo plazo de clonazepam en el desarrollo físico y mental de los niños, no ha sido establecido.
Sin embargo, la droga puede no ser administrada al paciente pediátrico con desórdenes convulsivos a menos que el beneficio potencial supere el posible riesgo.
La seguridad y eficacia de clonazepam en el paciente pediátrico con desorden de pánico y jóvenes de 18 años de edad, no ha sido establecida.

Reacciones Adversas:

Los efectos adversos suelen ser pasajeros y generalmente desaparecen sin necesidad de interrumpir el tratamiento, ya sea de forma espontánea o tras reducir la dosis. Pueden prevenirse en parte aumentando de forma paulatina la dosis al comienzo del tratamiento.
Los efectos adversos observados:
A nivel del Sistema Nervioso Central son: sedación, somnolencia, ataxia o hipotonía, y disturbios del comportamiento (principalmente en niños) incluido agresividad, irritabilidad, agitación e hiperkinesis.
A nivel Respiratorio: incremento de la salivación, hipersecreción de las vías respiratorias altas, congestión del pecho, rinorrea, y respiración cortada.
A nivel Gastrointestinal y Hepático: constipación, diarrea, encopresis o incontinencia fecal, gastritis, incremento o disminución del apetito, pérdida o ganancia de peso, dispepsia, náuseas, lengua pastosa, boca seca, sed anormal, y dolor de encías.

Interacciones:

El uso concomitante de ácido valproico y clonazepam puede producir ausencias típicas. Los pacientes deben evitar la administración de alcohol mientras reciben clonazepam. Se puede producir un efecto aditivo de la

depresión del SNC cuando se administra clonazepam concomitantemente con otros depresores del SNC, incluidos otros anticonvulsivantes, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos, analgésicos, miorrelajantes.
Si clonazepam es usado concomitantemente con otros depresores incluido el alcohol, se debe tener precaución de una posible sobredosis. Si se decide asociar varios medicamentos de acción central, se deben ajustar las dosis de cada fármaco para conseguir el efecto deseado.
En un estudio, el aumento de las concentraciones séricas de fenitoína fueron reportadas cuando se administró clonazepam y fenitoína ó primidona concomitantemente. En otro estudio, las concentraciones plasmáticas de clonazepam disminuyen cuando las dos drogas son administradas.
La administración simultánea de inductores enzimáticos, como barbitúricos, hidantoínas o carbamazepina, puede aumentar el metabolismo de clonazepam sin modificar su grado de fijación a las proteínas plasmáticas.

Sobredosificaciones:
La sobredosificación de Clonazepam puede producir somnolencia, confusión, ataxia, disminución de los reflejos o coma.
Tratamiento: Consiste en instaurar terapia de soporte general, monitorización de la respiración, la frecuencia cardiaca y la presión arterial, medidas de urgencia en caso de obstrucción de las vías respiratorias.
Flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas, puede ser utilizado para el manejo de la sobredosis de clonazepam, pero flumazenil no está indicado para los pacientes con epilepsia quienes han sido tratados con benzodiazepinas.

Almacenaje:
Almacenar a no más de 25°C, protegido de la luz y la humedad.

Presentaciones:
CLONEX 0,5 mg, 1,0 mg y 2,0 mg en envases con 30 comprimidos dispersables.

CLORANFENICOL

Antibióticoterapia oftálmica
SAVAL división Oftalmer Nicolich

Composición:
Cada ml de solución oftálmica contiene:
Cloranfenicol 5 mg
Excipientes c.s.

Cada 100 gr de ungüento oftálmico contiene:
Cloranfenicol levógiro 1 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Cloranfenicol es un antibiótico, generalmente bacteriostático activo frente a bacterias gram positivas y gram negativas, como Ricketsia, Chlamydia y Mycoplasma. Es inactivo contra hongos. Inhibe también muchas cepas sensibles de E. coli, H. influenzae, Streptococos y Pneumococos.
Se absorbe en el humor acuoso y presenta baja toxicidad epitelial.

Indicaciones:
Infecciones superficiales del ojo como: conjuntivitis microbianas agudas, keratitis microbianas de las vías lacrimales, blefaritis u otras infecciones causadas por bacterias sensibles.

Posología y Administración:
Para el tratamiento de infecciones superficiales del ojo instilar 1 - 2 gotas de solución oftálmica en el saco conjuntival inferior cada 6 horas, ó 1 cm de ungüento cada 6 horas.

Contraindicaciones:
No debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cloramfenicol, en el recién nacido, o al paciente con antecedentes de insuficiencia medular.

Precauciones y Advertencias:
Evitar que la punta del gotario entre en contacto con el ojo, para prevenir la contaminación de la solución.

Reacciones Adversas:
En casos aislados se puede producir escozor pasajero. También se pueden presentar reacciones inflamatorias como ardor o picazón.

Interacciones:
Cloranfenicol se puede usar en combinación con corticoides en algunos casos de infecciones bacterianas.

Sobredosificaciones:
No se ha descrito.

Almacenaje:
Almacenar refrigerado entre 2 y 8°C. Durante su uso y transporte mantener a temperatura 15 25°C. Protegido de la luz.

Presentaciones:
Frasco gotario sellado con 10 ml de solución oftálmica estéril.
Pomo con 3,5 g de ungüento oftálmico.

CLOVAL / CLOVAL Forte

Antitusivo
SAVAL

Composición:
Cada comprimido CLOVAL contiene:
Clobutinol clorhidrato 40 mg
Excipientes c.s.

Cada 5 ml de solución oral de CLOVAL contiene:
Clobutinol clorhidrato 20 mg
Excipientes c.s.

Cada 5 ml de solución oral de CLOVAL FORTE contiene:
Clobutinol clorhidrato 40 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Clobutinol es un agente antitusivo no opioide, de acción central que eleva el umbral de respuesta del reflejo de la tos, localizado a nivel bulbar, de modo que suprime la tos de diverso origen. Los estudios muestran que clobutinol tiene propiedades inhibitorias de la tos, tanto en intensidad como en duración, similares a codeína. Sin embargo, en casos de tos irritativa intensa con secreciones, permite la expectoración, ya que mantiene el reflejo tusígeno. Al no ser opioide, clobutinol carece de efectos analgésicos, euforizantes o de depresión respiratoria.

Indicaciones:
CLOVAL está indicado para aquellas patologías que se caracterizan por tos, tales como infecciones virales y bacterianas de las vías respiratorias, gripe, bronquitis crónica reagudizada o tos del fumador.
Es efectivo en supresión de la tos irritativa durante o después de procedimientos quirúrgicos, endoscópicos, radiológicos o toracocentesis. Tos irritativa posterior a intubación endotraqueal o post operados.

Posología y Administración:
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 comprimidos tres veces al día. 2 cucharaditas (10 mL) de Cloval Jarabe tres veces al día, 1 cuharadita (5 mL) de Cloval Forte tres veces al día.
Dosis pediátrica: Niños 1 a 3 años: ½ a 1 cucharadita de CLOVAL Jarabe tres veces al día. Niños 3 a 12 años: 1 a 2 cucharaditas de CLOVAL Jarabe tres veces al día ó ½ a 1 cucharadita de Cloval FORTE tres veces al día.

Contraindicaciones:
Está contraindicado en personas con conocida hipersensibilidad a clobutinol y en el primer trimestre del embarazo. Tos asmática, insuficiencia respiratoria.

Precauciones y Advertencias:
Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, en segundo y tercer trimestre del embarazo y durante la lactancia. Debe usarse con cautela en caso de historia familiar o personal de epilepsia. Se debe tener presente la eventual disminución de la capacidad de manejar u operar máquinas debido a los posibles efectos adversos del fármaco sobre el SNC.

Reacciones Adversas:
Clobutinol es generalmente bien tolerado. Los efectos adversos incluyen nauseas y vómitos de escasa ocurrencia. A nivel del SNC raramente se presentan trastornos del sueño, mareos, temblor. Se han descrito reacciones dermatológicas tales como angioedema, exantemas, prurito.

Interacciones:
El efecto analgésico de la codeína puede disminuir o neutralizarse con clobutinol, al igual que el efecto depresor respiratorio de la morfina.

Sobredosificaciones:
La sobredosificación se traduce principalmente en una exacerbación de las reacciones adversas del medicamento.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 25°C. Protegido de la luz y la humedad (comprimidos).
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz. (solución).

Presentaciones:
Cloval Jarabe Frasco con 120 ml de jarabe.

Cloval Jarabe Forte Frasco con 120 ml de jarabe.

Cloval Comprimidos Estuche con 20 comprimidos.

CLOVAL Compuesto

Antitusígeno - Broncodilatador
SAVAL

Composición:

Cada 5 ml de solución oral contiene:
Orciprenalina sulfato 5 mg
Clobutinol clorhidrato 20 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

CLOVAL es una asociación de dos principios activos: clobutinol clorhidrato y orciprenalina sulfato, por lo que su acción terapéutica corresponde a un antitusivo broncodilatador oral. Clobutinol eleva el umbral de respuesta del reflejo de la tos, localizado en el centro tusígeno a nivel bulbar, de modo que suprime la tos de todo origen. Los estudios muestran que clobutinol tiene propiedades inhibitorias de la tos, tanto en intensidad como en duración, similares a la codeína. Sin embargo, en casos de tos irritativa intensa con secreciones, permite la expectoración, ya que mantiene el reflejo tusígeno. Al no ser opioide, clobutinol carece de efectos analgésicos, euforizantes o de depresión respiratoria.
Orciprenalina, en tanto, actúa como un fármaco beta-2-adrenérgico con acción broncodilatadora, la que se aprecia a los 30 minutos de administrado el medicamento.

Indicaciones:

CLOVAL Compuesto está indicado para aquellas patologías que se caracterizan por tos rebelde, especialmente si se asocia a insuficiencia respiratoria. Tos en pacientes con bronquitis obstructiva, tanto en adultos como en niños. Cuadros de tos paroxística espasmódica en niños, bronquitis crónica y enfisema y Neumoconiosis que cursen con tos.

Posología y Administración:

Adultos: 10 ml de Solución Oral 2 cucharaditas tres veces al día.
Niños : < 1 año 10 mg (2,5ml) tres veces al día, se dosifica en base a clobutinol.
1 a 3 años 20 mg (5 ml) tres veces al día.
3 a 6 años 20 - 30 mg (5 - 7,5 ml) tres veces al día.
6 a 12 años 30 - 40 mg (7,5 a 10 ml) tres veces al día.

Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
En el primer trimestre del embarazo. No usar en pacientes con hipertiroidismo, tirotoxicosis, taquicardia paroxística, taquiarritmia o miocardiopatía hipertrófica obstructiva, antecedentes de angina o infarto reciente.

Precauciones y Advertencias:

Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal; en segundo y tercer trimestre del embarazo y durante la lactancia. Debe usarse con cautela en caso de historia familiar o personal de convulsiones o epilepsia. Se debe tener presente la eventual disminución de la capacidad de manejar u operar máquinas debido a los posibles efectos adversos del fármaco sobre el SNC. Debe ser administrado con precaución a pacientes con hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca, diabetes y en general en pacientes con enfermedades cardíacas o vasculares, particularmente arritmias cardíacas. Utilizar sólo bajo indicación médica en los días previos al parto, ya que orciprenalina posee también acción tocolítica.

Reacciones Adversas:

CLOVAL Compuesto es bien tolerado. Los efectos adversos incluyen náuseas y vómitos de escasa ocurrencia. A nivel de sistema nervioso central, raramente se presentan trastornos del sueño, mareos, temblor, cefalea, inquietud. Se han descrito aisladamente manifestaciones cutáneas alérgicas. Estas reacciones generalmente desaparecen al disminuir la dosis administrada. Debido al componente beta-agonista se puede presentar taquicardia, palpitaciones, rubor facial y extrasistole.

Interacciones:
El efecto analgésico de la codeina puede disminuir o neutralizarse con preparados que contengan clobutinol, al igual que el efecto depresor respiratorio de la morfina. La acción simpaticomimética de CLOVAL Compuesto se inhibe con los beta bloqueadores. También puede atenuar la acción de los hipoglicemiantes. Inhibidores de la MAO y otros simpaticomiméticos potencian su acción betaadrenérgica, por lo tanto, sólo deben ser usados bajo supervisión médica.

Sobredosificaciones:
La sobredosificación se traduce principalmente en una exacerbación de las reacciones adversas del medicamento.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 30°C. Protegido de la luz.

Presentaciones:
Frasco de 120 ml de solución oral.

DEPRAX

Antidepresivo
SAVAL

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:
Sertralina clorhidrato 50 mg.
Excipientes c.s.

Cada comprimido recubierto contiene:
Sertralina clorhidrato 100 mg.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

La farmacología de sertralina es compleja y en muchos aspectos se asemeja a la de otros agentes antidepresivos. En particular sertralina realiza su acción al potenciar los efectos farmacológicos de la serotonina (5-HT), perteneciendo así el grupo de los llamados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Dentro de estos sertralina es un potente y altamente selectivo inhibidor de la recaptación de serotonina y tiene poco o ningún efecto sobre otros neurotransmisores, como son norepinefrina y dopamina.

Sertralina impide la recaptación de serotonina a nivel del sistema nervioso central, incrementando las concentraciones del neurotransmisor en el espacio sináptico dando como resultado numerosos cambios funcionales asociados a la neurotransmición serotoninérgica.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de sertralina no esta completamente dilucidado, se sabe que es un potente inhibidor de la recaptación de serotonina en la neurona presináptica, con muy poca o nula actividad sobre el resto de los neurotransmisores.

Los estudios in vitro han demostrado que sertralina no tiene afinidad significativa por receptores adrenérgicos (alfa1, alfa2, beta), colinérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos (5HT1A, 5HT1B, 5HT2), de GABA o los receptores de benzodiazepina. El antagonismo de estos receptores sido la hipótesis de que otras drogas psicotrópicas sean asociadas con diferentes efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares. También se ha visto que sertralina es capaz de disminuir el número de receptores Beta a nivel del sistema nervioso central y en estudios clínicos se ha demostrado que sertralina también bloquea la recaptación de serotonina en las plaquetas humanas.

PERFIL FARMACOCINETICO

Absorción:

La absorción de sertralina es prácticamente completa, independiente si se administra en la mañana o en la noche, la presencia de alimentos aumenta en un 25 % el promedio de los peak plasmáticos y disminuyen considerablemente el tiempo que se demora en alcanzar la concentración maxima.

Después de la administración oral de sertralina, una vez al día, durante 14 días, el promedio de las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) de sertralina, se alcanzaron entre las 4,5 y las 8,4 horas después de la administración. Las concentraciones al estado de equilibrio se alcanzan al cabo de aproximadamente una semana, tras el inicio del tratamiento con la administración de sertralina una vez al día.

Por otra parte la respuesta farmacológica inicial se puede empezar a apreciar una vez transcurridas las primeras dos semanas de tratamiento, mientras que el peak de la respuesta farmacológica se puede apreciar a las 6 semanas de tratamiento.

Distribución:

Sertralina posee un volumen de distribución de 20 L / Kg y una unión a proteínas plasmáticas del 99 % con concentraciones plasmáticas que van desde los 20 a los 500 ng./mL. Sertralina y N-desmetil-sertralina en

concentraciones de 300 y 200 ng/mL no alteraron la unión a proteínas plasmáticas de otros fármacos que poseen una fuerte unión a las proteínas, es el caso por ejemplo de warfarina y propranolol.

Metabolismo:

Sertralina posee un extenso metabolismo de primer paso, la primera vía de metabolización que posee sertralina es la desmetilación, dando lugar a metabolitos con muy poca acción farmacológica. Producto de este metabolismo es el N-desmetil-sertralina, metabolito que posee un tiempo de vida media de 62 a 104 horas. Distintos estudios han demostrado que N-desmetil-sertralina es sustancialmente menos activo que la sertralina.

Tanto sertralina como N-desmetilsertralina se someten a desaminación oxidativa, subsiguientemente sufre reducción, hidroxilación y conjugación al glucurónido, para posteriormente ser eliminado. Sertralina posee un tiempo de vida media de 24 horas.

Excreción:

La excreción de los metabolitos conjugados de sertralina se da en un 40% a 45% por vía renal y otro 40% a 45% se elimina por las heces. Se puede recuperar entre un 12% y un 14% de la droga de manera inalterada en las heces.

Farmacocinética pediátrica
La farmacocinética de sertralina fue estudiada en niños con trastorno obsesivo-compulsivo. Distintos estudios sugieren que los pacientes pediátricos metabolizan sertralina con una eficiencia ligeramente mayor que los adultos. Sin embargo, dosis más bajas, pueden ser aconsejables para los pacientes pediátricos dado su menor peso corporal, especialmente en pacientes muy jóvenes (6 a 12 años de edad), a fin de evitar el exceso de droga en la sangre.

Efecto de la edad
El clearance plasmático de sertralina en pacientes de edad avanzada, tratados durante 14 días con dosis de 100 mg por día, fue de aproximadamente un 40% menos que el grupo de pacientes jóvenes. El mismo estudio mostró una disminución del clearance de desmetil-sertralina en varones mayores, pero no en las mujeres mayores. En general en ancianos se puede utilizar el mismo rango de dosificación que en los pacientes más jóvenes.

La enfermedad hepática:
Como puede predecirse a partir de su principal sitio de metabolización, la insuficiencia hepática puede afectar la eliminación de la sertralina. En pacientes con insuficiencia hepática crónica leve que recibieron 50 mg de sertralina por día durante 21 días, el clearance se redujo, lo que resulto en aproximadamente 3 veces mayor exposición a sertralina en comparación con el grupo de voluntarios sanos. La exposición a desmetil-sertralina fue de aproximadamente 2 veces superior en comparación con voluntarios sanos.

No hubo diferencias significativas en la unión a proteínas plasmáticas entre los dos grupos. Los efectos de la sertralina en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave no han sido estudiados. Los resultados sugieren que el uso de sertralina en pacientes con enfermedad hepática debe ser abordado con cautela. Si sertralina se administra a pacientes con insuficiencia hepática, se debe utilizar una menor dosis o una menor frecuencia en la administración de la dosis.

Enfermedad renal:
La excreción del fármaco inalterado por la orina es una vía menor de eliminación. En voluntarios con insuficiencia renal leve a moderada, moderada a grave o grave (hemodiálisis), la farmacocinética y la unión a proteínas plasmáticas después de la administración de 200 mg de sertralina por día durante 21 días no fue alterada en comparación con voluntarios sin insuficiencia renal. Así, la farmacocinética de sertralina administrada en dosis múltiples parece no ser afectada por la insuficiencia renal.

Indicaciones:
Sertralina esta indicado para el tratamiento de la depresión, incluido el desorden depresivo mayor y prevención de la recidiva, desorden obsesivo compulsivo en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad, desorden de pánico con o sin agorafobia, desorden debido a estrés post-traumático, desorden disfórico premenstrual y para el tratamiento de la fobia social.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:

Tratamiento del desorden depresivo mayor y del desorden obsesivo compulsivo :
50 mg al día en una sola dosis, ya sea en la mañana o en la noche. La dosis se puede ir incrementando en intervalos de a lo menos una semana, hasta llegar a la dosis máxima de 200 mg por día.

Tratamiento de los desordenes de pánico, de los desordenes de stress post traumático y de la fobia social:
25 mg al día en una sola dosis, por una semana, luego incrementar la dosis a 50 mg por día. La dosis se puede ir incrementando en intervalos de a lo menos una semana, hasta llegar a la dosis máxima de 200 mg por día.

Tratamiento de los desordenes disfóricos premenstruales:
50 mg al día en una sola dosis, en la mañana o en la tarde, durante todo el ciclo, La dosis se puede ir incrementando en intervalos de a lo menos una semana, hasta llegar a la dosis máxima de 150 mg por día.

En la fase lutea del ciclo la dosificación es de 50 mg por día y sólo durante la fase lutea la dosis se puede incrementar a 100 mg si fuese necesario, para lo cual en cada nueva fase lutea del ciclo se deberá comenzar con 50 mg por día antes de comenzar con la dosis de 100 mg por día.
No se cuenta con estudios a largo plazo que avalen su uso permanente.

Dosis pediátrica usual:

Tratamiento de el desorden obsesivo compulsivo:
Niños entre 6 y 12 años 25 mg al día en una sola dosis, ya sea en la mañana o en la noche. La dosis se puede ir incrementando en intervalos de a lo menos una semana, hasta llegar a la dosis máxima de 200 mg por día.

Niños entre 13 y 17 años 50 mg al día en una sola dosis, ya sea en la mañana o en la noche. La dosis se puede ir incrementando en intervalos de a lo menos una semana, hasta llegar a la dosis máxima de 200 mg por día.

El menor peso corporal de los niños en comparación con el de los adultos debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50mg.

Contraindicaciones:

Está contraindicado el uso concomitante de sertralina junto con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). Casos de reacciones graves a veces fatales han sido reportados en pacientes tratados con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO). Los síntomas de una interacción entre un ISRS y un IMAO incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema evolucionando hasta delirio y coma. Estas reacciones también han sido reportados en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con un ISRS y han comenzado un tratamiento con un IMAO. Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, sertralina no debe utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días posteriores a la interrupción del tratamiento con un IMAO. Del mismo modo, al menos 14 días debe pasar después de finalizar un tratamiento con sertralina antes de iniciar con un IMAO.

La administración de sertralina esta contraindicada a pacientes que se encuentran en tratamiento con pimozida.

No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la Sertralina u a otro componente de la formula.

Precauciones y Advertencias:

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses) que involucraron 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo, u otras alteración psíquicas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores específicos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observo un incremento del doble en el riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió placebo (4% versus un 2%).

Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimientos de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el pacienta presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes tanto pediátricos como adultos, tratados con antidepresivos; reportar inmediatamente al medico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

Pacientes, tanto adultos como niños, con desorden depresivo mayor pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o una exacerbación de la ideación y conducta suicida estén ellos o no tomando antidepresivos. Dicho riesgo puede persistir aunque ocurra una remisión significativa.

Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación, deben ser estrechamente observados respecto del empeoramiento clínico de su depresión, suicidalidad y cambios inusuales en su comportamiento especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones).

Se debería considerar la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluso la posible interrupción del tratamiento, en pacientes cuya depresión empeora, o que están experimentando tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores del empeoramiento de la depresión o de las tendencias suicidas, especialmente si estos síntomas son severos, de abrupta aparición o no eran parte de los síntomas que presenta el paciente al inicio del tratamiento.

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Se cree en general (aunque no ha sido establecido en ensayos clínicos controlados) que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto / maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión es desconocido. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar, tal examen incluye una historia psiquiátrica detallada, antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que sertralina no está aprobada para el tratamiento de la depresión bipolar. Se ha reportado la activación de episodios de manía / hipomanía después del tratamiento con sertralina en el 0.4 % de los pacientes.

Se han informado sangrados anormales durante el tratamiento con antidepresivos como sertralina. Por lo mismo se recomienda la monitorización del paciente al momento de instaurar la terapia y al momento de descontinuarla, misma recomendación se da, si se requiere al administrar concomitantemente sertralina con algún anti-inflamatorio no esteroidal, aspirina, u algún medicamento anticoagulante, como Warfarina, o que altere la normal coagulación de la sangre. Sertralina debe usarse con precaución en pacientes que padezcan alguna enfermedad o condición que afecte su metabolismo o respuesta hemodinámica.

Se han notificado casos raros de función plaquetaria alterada y / o resultados anormales de los estudios de laboratorio en pacientes que toman Sertralina. Aunque ha habido reportes de sangrado anormal en varios pacientes tomando sertralina, no está claro si sertralina posee un papel causal.

El desarrollo de un potencial síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno amenazante para la vida podría suscitarse tras el tratamiento con los ISRS y IRSN, incluido el tratamiento con sertralina. No es recomendable el uso de sertralina con otros medicamentos que aumenten el tono serotoninérgico, como son los precursores de serotonina (triptófanos), agonistas serotoninérgicos (triptanos) antidepresivos (incluyendo IMAOs), antipsicoticos, entre otros. Administrar con precaución y monitorización a pacientes con síndrome neuroléptico maligno, ya que, en la concomitancia con esta enfermedad, se incrementa el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico.

Una vez terminado el tratamiento se recomienda retirar el medicamento de manera gradual y programada, debido a que existe evidencia de que retirar el medicamento de manera abrupta produce síndrome de retirada, el cual se caracteriza por irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, y la hipomanía.

Sertralina se debe administrar con precaución a pacientes con daño o insuficiencia hepática debido a que en estos pacientes el clearance de sertralina esta disminuido, con lo cual se incrementan las concentraciones plasmáticas y el riesgo de intoxicación por sertralina, por lo cual se recomienda administrar dosis mas bajas o disminuir la frecuencia de la administración del medicamento.

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado indeseable del tratamiento con sertralina en algunos pacientes, pero en promedio, las diferencias de los pacientes de los ensayos clínicos controlados eran mínimas, de 0.400 g a 0.900 g menos de peso, frente a los pacientes del grupo placebo. Sólo en raras ocasiones pacientes han descontinuado el tratamiento con sertralina debido a la pérdida de peso.

El tratamiento con sertralina no ha sido evaluado en pacientes con desordenes convulsivos, sin embargo se recomienda que el inicio de la terapia con sertralina se introduzca con precaución en pacientes con un trastorno

convulsivo.

Sertralina se ha asociado con una disminución promedio del ácido úrico sérico de aproximadamente el 7%. La importancia clínica de este efecto uricosúrico débil es desconocido.

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRS y IRSN, incluyendo sertralina. En muchos casos, esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Pacientes hipo-volemicos, adultos mayores o en tratamiento con diuréticos son más propensos a experimentar hiponatremia o síndrome de inapropiada secreción de hormona antidiurética.

Uso Pediátrico
La eficacia de sertralina para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) fue demostrada en un estudio controlado con placebo, en pacientes ambulatorios con edades de 6 a 17 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pediatría, excepto en los pacientes pediátricos con TOC.

Uso geriátrico
No se observaron diferencias en el patrón global de reacciones adversas entre pacientes geriátricos y pacientes jóvenes, y no se ha identificado diferencias en los patrones de seguridad entre los ancianos y los jóvenes.

Como con todos los medicamentos, no se puede descartar, una mayor sensibilidad por parte de algunos individuos de edad avanzada.

Los ISRS y IRSN, incluyendo sertralina, se han asociado a casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, quienes pueden tener un mayor riesgo de padecer algún evento adverso.

Carcinogénesis
Estudios de carcinogénesis de por vida se llevaron a cabo en ratones y ratas a dosis de hasta 40 mg / Kg / día. Estas dosis corresponden a 1 vez (ratones) y 2 veces (ratas) la dosis máxima recomendada en humanos sobre la base mg/m2.

Hubo un aumento dosis-dependiente de los adenomas del hígado en ratones machos que reciben sertralina en 10-40 mg / Kg. (0,25-1,0 vez la dosis máxima recomendada sobre una base de mg/m2).

En ratones hembras o en ratas de ambos sexos que reciben el mismo tratamiento, no se observo aumento de los carcinomas hepatocelulares. Los adenomas hepáticos tienen una tasa variable de ocurrencia espontánea en el ratón y son de significado desconocido para los seres humanos. Hubo un aumento en los adenomas foliculares de la tiroides en ratas hembra que recibieron sertralina de 40 mg / Kg. (2 veces la dosis máxima recomendada sobre una base de mg/m2), lo que no fue acompañado por una hiperplasia de la tiroides. Si bien hubo un aumento de adenocarcinomas uterinos en ratas que recibieron sertralina a 10-40 mg / kg (0.5-2.0 veces la dosis máxima recomendada sobre una base de mg / m 2) en comparación con placebo, este efecto no esta claramente relacionada con la droga.

Mutagénesis
Sertralina no tuvo efectos genotóxicos, con o sin activación metabólica.

Deterioro de la Fertilidad
Una disminución de la fecundidad se ha visto en uno de los dos estudios en ratas a una dosis de 80 mg / Kg. (4 veces la dosis máxima recomendada en humanos sobre una base de mg/m2).

Reacciones Adversas:
Los efectos adversos más comunes reportados tras la administración de sertralina son: problemas en la eyaculación, sequedad de la boca, incremento de la sudoración, somnolencia, tremor, mareos, fatiga, dolor, malestar, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, dispepsia, nauseas, agitación, insomnio, disminución de la libido.

Aunque los cambios en el deseo sexual, el rendimiento y satisfacción sexual a menudo se presentan como manifestaciones de un trastorno psiquiátrico, también pueden ser una consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, algunas evidencias sugieren que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden causar tales experiencias adversas sexuales.

Los efectos adversos reportados en pacientes pediátricos generalmente son similares a los descritos en pacientes adultos. Sin embargo las reacciones adversas que a continuación se listan sólo se produjeron en estudios controlados realizados a pacientes pediátricos: fiebre, hiperkinesia, incontinencia urinaria, reacción agresiva, sinusitis, epistaxis y purpúrea.

Otros eventos adversos que se han reportado tras la administración de sertralina son:

Trastornos del sistema nervioso autónomo
Frecuentes: impotencia; poco frecuentes: sofocos, piel fría y húmeda, midriasis. Raras: palidez, glaucoma, priapismo, vasodilatación.

Generales
Frecuentes: dolor de espalda, astenia, malestar, aumento de peso; poco frecuentes: fiebre, escalofríos, edema generalizado. Raras: edema facial, estomatitis, reacción alérgica, alergia.

Cardiovasculares
Frecuentes: palpitaciones, dolor de pecho; poco frecuentes: hipertensión, taquicardia, mareo postural, hipotensión postural, edema periorbital, edema periférico, hipotensión, isquemia periférica, síncope, edema, Raras: dolor de pecho precordial, dolor pectoral, agravación de la hipertensión, infarto de miocardio, accidente cerebro-vascular.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico
Frecuentes: hipertonía, hipoestesia; poco frecuentes: temblores, confusión, hipercinesia, vértigo, ataxia, migraña, coordinación anormal, hiperestesia, calambres en las piernas, marcha anormal, nistagmo, hipocinesia. Raras: disfonía, coma, discinesia, hipotonía, ptosis, coreoatetosis, hiporreflexia.

Trastornos de piel y anexos
Poco frecuentes: prurito, acné, urticaria, alopecia, piel seca, exantema eritematoso, reacción de fotosensibilidad, erupción maculopapular. Raras: erupción folicular, eczema, dermatitis, dermatitis de contacto, erupción ampollosa, hipertricosis, decoloración de la piel, erupción pustular

Trastornos endocrinos
Poco frecuentes: sed. Raras: hipoglucemia, exoftalmos, ginecomastia. aftosa.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: aumento del apetito, melena; poco frecuentes: disfagia, caries dentales graves, eructos, esofagitis, gastroenteritis. Raras: glositis, hiperplasia gingival, hipo, estomatitis, tenesmo, colitis, diverticulitis, incontinencia fecal, gastritis, hemorragia rectal, hemorragia la úlcera péptica, proctitis, estomatitis ulcerativa, edema de lengua, ulceración de la lengua.

Hematopoyético, linfático, Hígado y sistema biliar
Raras: anemia, hemorragia ocular anterior cámara y función hepática anormal.

Trastornos del sistema musculoesquelético
Frecuentes: mialgia; poco frecuentes: artralgia, distonía, artrosis, calambres musculares, debilidad muscular.

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: bostezos, la disfunción sexual masculina, la disfunción sexual femenina; poco frecuentes: depresión, amnesia, paroniria, labilidad emocional, apatía, sueños anormales, euforia, reacción paranoide, alucinaciones, reacción agresiva, agravada la depresión, delirios. Raras: síndrome de abstinencia, ideación suicida, aumento de la libido, el sonambulismo, la ilusión.

Trastornos del Sistema Respiratorio
Frecuentes: rinitis; poco frecuentes: tos, disnea, infección del tracto respiratorio, epistaxis, broncoespasmos, sinusitis; raras: hiperventilación, bradipnea, estridor, apnea, bronquitis, hemoptisis, hipoventilación, laringitis, laringitis.

Órganos de los sentidos
Frecuentes: tinitus, conjuntivitis infrecuentes: dolor de oído, dolor de ojos. Raras: hiperacusia, trastorno del laberinto, xeroftalmia, fotofobia, diplopía, lagrimeo anormal, escotoma, defectos del campo visual.

Trastornos del sistema urinario y reproductiva
Infrecuentes: cambios en la frecuencia de micción, poliuria, retención urinaria, disuria, nicturia, incontinencia urinaria, trastornos menstruales, dismenorrea, sangrado intermenstrual, hemorragia vaginal, amenorrea, leucorrea. Raras: cistitis, oliguria, pielonefritis, hematuria, dolor renal, estranguria, dolor de pecho femenino, la menorragia, balanopostitis, aumento de las mamas, vaginitis atrófica, la mastitis aguda femenina.

Pruebas de laboratorio
En el hombre, las elevaciones asintomáticas de las transaminasas séricas (SGOT [o AST] y SGPT [o ALT]) se han reportado con poca frecuencia (aproximadamente 0,8%) en asociación con la administración de sertralina. Estas elevaciones de la enzima hepática suelen ocurrir dentro de 1 a 9 semanas de tratamiento de drogas y disminuir rápidamente tras la interrupción de drogas.

La administración de sertralina se asoció con pequeños aumentos promedio del colesterol total (aproximadamente

el 3%) y los triglicéridos (aproximadamente el 5%), junto a una disminución promedio pequeña del ácido úrico sérico (aproximadamente 7%) sin importancia clínica aparente.

Desde que se comercializa sertralina se han descrito otras reacciones adversas que no se han incluido en los listados anteriores, estos eventos adversos que pueden no tener relación causal con la administración de sertralina, son los siguientes: insuficiencia renal aguda , reacción anafiláctica, angioedema, ceguera, neuritis óptica, cataratas, aumento de los tiempos de coagulación, bradicardia, bloqueo AV, arritmias auriculares, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular (incluyendo arritmias de tipo torsade de pointes"), hipotiroidismo, agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia , leucopenia, trombocitopenia, síndrome similar al lupus, enfermedad del suero, hiperglucemia, galactorrea, hiperprolactinemia, síntomas extrapiramidales, crisis oculogírica, síndrome serotoninérgico, psicosis, hipertensión pulmonar, reacciones cutáneas graves, que pueden ser potencialmente mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, fotosensibilidad y otras enfermedades cutáneas graves, casos raros de pancreatitis, hígado y eventos características clínicas que ocurre en uno o más pacientes incluyen: aumento de las enzimas, aumento de la bilirrubina, hepatomegalia, hepatitis, ictericia, dolor abdominal, vómitos, insuficiencia hepática y la muerte.

Interacciones:

El uso concomitante de sertralina con medicamentos anticoagulantes como son Warfarina, acenocumarol, Abciximab, heparinas, heparinas de bajo peso molecular, anti-trombina, entre otros, incrementan el riesgo de producir sangrados, mismo efecto que produce la concomitancia de sertralina y los anti-inflamtorios no esteroidales como son el diclofenaco, ketoprofeno, ketorolaco, ibuprofeno, indometacina, dipirona, entre otros.

La administración concomitante de sertralina con agonistas serotoninérgicos, usados para el tratamiento de las jaquecas (como naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, entre otros), o con inhibidores de la monoamino oxidasa (fenelzina, selegilina, tranylcipromina, etc.) o con antidepresivos no selectivos (bupropion, venlafaxina) puede aumentar el riesgo de experimentar síndrome serotoninérgico.

La poca evidencia disponible sugiere que sertralina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos (TCA), lo que resulta en mayores concentraciones séricas de TCA. La sertralina inhibe la actividad enzimática del citocromo P450 2D6 y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se co-administran y son metabolizados por esta vía, incluyendo los antidepresivos tricíclicos (como clomipramina, duloxetina, imipramina, nortriptilina, etc.), lo que puede originar un posible síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante de sertralina con eritromicina, iproniazid, isocarboxazid, linezolid, procarbazine, carbonato de litio, agonistas opiodes (tramadol) o St. John s Word (Hierba de San Juan) también aumenta el riesgo de producir un síndrome serotoninérgico.

La concomitancia de sertralina con astemizol, droperidol y terfenadina pueden incrementar la cardiotoxicidad, prolongando el intervalo Q-T. El uso concomitante con cimetidina, metilfenidato y tipranavir aumentan las concentraciones séricas de sertralina. Por el contrario si se administra con efavirenz o danuravir, disminuyen las concentraciones séricas de sertralina.

Si sertralina se administra junto con carbamazepina, clozapina, flecainide, fenitoina, o con propafenona, se o puede incrementar el riesgo intoxicación por estos últimos.

El uso concomitante de sertralina con alprazolam puede aumentar el riesgo de sedación y deterioro de la función psicomotora. Sertralina en concomitancia con dihidroepiandrosterona puede producir la aparición de síntomas maniacos. Puede llegar a presentarse parkinsonismo si se administra flufenazina con sertralina, la combinación de este último con furazolidona podría ocasionar debilidad muscular e incoordinación.

La concomitancia de rifampicina con sertralina puede producir una perdida de la actividad de este último. Si se usa en conjunto con triazolam, sertralina puede aumentar las concentraciones séricas de triazolam. Si se administra sertralina en conjunto con zolpidem se incrementa el riesgo producir alucinaciones al paciente.

Sobredosificaciones:

La dosis letal de sertralina se desconoce, sin embargo los signos más comunes asociados a una sobredosificación no fatal son: somnolencia, nauseas, vómitos, taquicardia, agitación, tremor.

También se han observado otros signos en pacientes que han recibido sobredosis de sertralina, ya sea sola o asociada a una sobredosis con otros medicamentos, estos signos son bradicardia, coma, convulsiones, delirio, alucinaciones, hipertensión, hipotensión, reacciones maníacas, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, síndrome serotoninérgico, estupor, síncope, taquicardia, alucinaciones, hipertermia, temblores de las extremidades y rubor

Tratamiento general de la sobredosis:
Debido a la fatalidad y la severa toxicidad que representa una sobredosificación de sertralina, se recomienda que

el manejo de la sobredosificación sea agresivo.

El tratamiento comprende la monitorización del paciente y la instauración de los cuidados necesarios, los cuales deben incluir una adecuada oxigenación y monitoreo cardiaco constante a través de del electrocardiograma. No existe antídoto específico para la sobredosificación con sertralina, sin embargo puede resultar útil el lavado gástrico y la administración de carbón activado como indicaciones para el manejo inicial de la sobredosificación con sertralina.

Almacenaje:
Almacenar a la temperatura indicada en el envase. Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad,
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No repita el tratamiento sin indicación médica
No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones:
Envase con 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados de Deprax 50 mg

Envase con 30 comprimidos recubiertos ranurados de Deprax 100 mg

DERMABIOTICO

Antiséptico uso externo
SAVAL

Composición:
Cada gr de ungüento contiene:
Polimixina B (Como sulfato) 10000U.I
Bacitracina (Como Bacitracina Zinc) 500 U.I.
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
DERMABIOTICO es una asociación de: polimixina B, bacitracina zinc, que produce una acción antibiótica, para uso dérmico.

Indicaciones:
Asociación antibiótica de uso tópico indicada en la prevención de infecciones en cortes, abraciones, rasguños y quemaduras menores, dermatosis bacterianas sensibles a los antibióticos; componente esencial de un botiquín de primeros auxilios.

Posología y Administración:
Sólo para uso tópico (no aplicar en los ojos).
Aplicar dos a cinco veces al día según necesidad.
Aplicar directamente en la zona afectada y cubrir con una gasa estéril, si es necesario.

Contraindicaciones:
Contraindicado en personas sensibles a los componentes.

Precauciones y Advertencias:
El uso indiscriminado de DERMABIÓTICO ungüento dérmico puede producir proliferación de hongos o microorganismos no susceptibles.

Reacciones Adversas:
En casos aislados pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por prurito, dermatitis y alergia, que desaparecen al suspender el tratamiento.

Interacciones:
No se han descrito.

Sobredosificaciones:
No se ha descrito.

Almacenaje:
Almacenar por debajo de 25°C. No congelar.

Presentaciones:
Pomo con 15 g de ungüento dérmico.

DERMOSONA

Corticosteroide tópico
SAVAL

Composición:

Cada gramo de crema contiene:
Furoato de mometasona 1 mg (0,1%)
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:

Mometasona es un corticosteroide sintético con actividad antiinflamatoria, con una menor incidencia de efectos adversos que otros corticosteroides.

Tras la aplicación tópica, los corticosteroides disminuyen la inflamación, inhiben la acumulación de macrófagos en las áreas inflamadas y reducen la adhesión leucocitaria al endotelio capilar. Los corticosteroides inhiben la marginación y la posterior migración celular a la zona de la lesión, los corticosteroides también son capaces de invertir la dilatación y el aumento de permeabilidad de los vasos sanguíneos, dando como resultado un menor acceso de las células a los sitios de lesión. Esta acción vasoconstrictora disminuye la extravasación, la hinchazón y el malestar, reduciendo la permeabilidad de la pared capilar y la formación de edema. Los corticoides antagonizan la actividad de histamina, reducen la proliferación de fibroblastos, la deposición del colágeno y la formación de tejido cicatricial.

Las propiedades inmunosupresoras de mometasona disminuyen la respuesta de las reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada. Los corticosteroides, especialmente los corticosteroides fluorados, como mometasona, poseen actividad antimitótica sobre los fibroblastos cutáneos y la epidermis.

MECANISMO DE ACCIÓN

Al igual que otros corticosteroides mometasona posee propiedades anti-inflamatorias, anti-pruriginosas y vasoconstrictoras. El mecanismo de acción de los corticosteroides tópicos, en general, no está claro. Sin embargo, se cree que los corticosteroides actúan por la inducción de proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, llamadas lipocortinas. Se ha postulado que estas proteínas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación como las prostaglandinas y leucotrienos, inhibiendo la liberación del ácido araquidónico.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

El grado de absorción percutánea de los corticosteroides tópicos es determinado por una serie de factores que incluyen el tipo de vehículo usado en la formulación y la integridad de la barrera epidérmica. El uso de apósitos oclusivos podría mejorar notablemente la penetración del medicamento.
Datos en humanos indican que aproximadamente el 0,7% de la dosis de mometasona crema al 0.1%, entra en la circulación sistémica 8 horas después de la aplicación en la piel normal, sin oclusión. La administración sobre la piel inflamada y/o con enfermedades podría aumentar la absorción percutánea de mometasona.

El porcentaje de la droga que se alcanza a absorber y pasa a circulación sistémica probablemente sigue las vías metabólicas de los corticoides administrados por vía oral, IM o IV. Normalmente mometasona se metaboliza en el hígado y se excreta principalmente por vía renal y en menor medida por las heces.

Indicaciones:

Alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruríticas de las dermatosis corticosensibles, como es el caso de la dermatitis atópica, dermatitis alérgica de contacto y psoriasis.

Posología y Administración:

Vía tópica
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual:
Aplicar una vez al día una fina capa de crema esparcida sobre las áreas afectadas. No usar vendaje oclusivo a menos que su médico lo indique.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:
La absorción sistémica de corticosteroides administrados por vía tópica puede producir supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal con la potencial insuficiencia de glucocorticosteroide después de la retirada del medicamento. Las manifestaciones del síndrome de Cushing, hiperglucemia y glucosuria también se pueden producir en algunos pacientes debido a la absorción sistémica de los corticosteroides durante el tratamiento.

Los pacientes que deben aplicar el corticosteroide tópico sobre una gran superficie o en áreas bajo oclusión; deben ser evaluados periódicamente (mediante exámenes de sangre) para prevenir la supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal.

Para evaluar los efectos de la crema de mometasona sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, se realizó la administración de 15 gramos de mometasona en crema, dos veces al día durante 7 días, a pacientes adultos con psoriasis o con dermatitis atópica. La crema se aplica sin oclusión, como mínimo, en el 30% de la superficie corporal. Los resultados mostraron que la droga causó una leve disminución en la secreción de corticoides suprarrenales.

Si se produce la supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, se debe intentar retirar el medicamento, reducir la frecuencia de aplicación, o sustituir con un corticosteroide menos potente. La recuperación de la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal es generalmente rápida tras la interrupción de la administración de los corticosteroides tópicos.

Rara vez se han reportado signos y síntomas de insuficiencia de glucocorticoides que puedan llegar a requerir suplemento de corticosteroides sistémicos.

Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la toxicidad después de la administración tópica.

En caso de irritación, mometasona crema debe suspenderse y una terapia apropiada debe ser instaurada. La dermatitis alérgica de contacto, producto de la administración de algún corticosteroide, generalmente se diagnostica mediante la observación de la incapacidad de sanar de la piel, en lugar de ocurrir una exacerbación del prurito y la irritabilidad, como ocurre en la mayoría de los casos de irritación producto de la administración del resto de los productos farmacéuticos. Esta observación debe ser corroborada con las correspondientes pruebas de parche de diagnóstico.

Si concomitantemente se presentan o desarrollan infecciones a la piel, el tratamiento con un antifúngico o agente antibacteriano adecuado se debe implementar. Si la infección no responde de manera adecuada al tratamiento antibiótico, se deberá suspender el tratamiento con mometasona crema hasta que la infección haya sido controlada.

Uso pediátrico: Mometasona en crema puede ser utilizado con precaución en pacientes pediátricos a partir de los 2 años de edad, aunque la seguridad y eficacia de su uso por más de 3 semanas no se ha establecido.

La seguridad y eficacia del uso de la crema de mometasona en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad, no ha quedado suficientemente demostrada, por ende su uso en este grupo no se recomienda.

Mometasona causo supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal en aproximadamente el 16% de los pacientes con edades entre los 6 y 23 meses.

Los pacientes pediátricos poseen un mayor riesgo que los adultos de experimentar supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal y síndrome de Cushing cuando son tratados con corticoides tópicos. También poseen un mayor riesgo de sufrir insuficiencia suprarrenal durante y/o después del tratamiento. Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles que los adultos a desarrollar atrofia de la piel (estrías) cuando son tratados con corticoides tópicos.

Mometasona no debe utilizarse para el tratamiento de la dermatitis del pañal.

Uso Geriátrico: No se observaron diferencias en la seguridad o eficacia del tratamiento con mometasona, comparando pacientes geriátricos contra sujetos jóvenes. La experiencia clínica no ha identificado diferencias en las respuestas entre los ancianos y los pacientes jóvenes. Sin embargo, la mayor sensibilidad de algunas personas mayores no puede descartarse.

Información para Pacientes:
Los pacientes que utilizan corticosteroides tópicos deben recibir la siguiente información e instrucciones:

Este medicamento se debe utilizar según las indicaciones del médico. Es sólo para uso externo. Se debe evitar el contacto con los ojos.

Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción médica.

El área de piel tratada no debe ser vendada, cubierta o envuelta, esto con el fin de evitar la oclusión, a menos que así lo indique el médico.

Los pacientes deben informar a su médico cualquier signo de reacciones adversas locales.

A los padres de los pacientes pediátricos se les recomienda no utilizar mometasona en crema en el tratamiento de la dermatitis del pañal. Mometasona crema no debe aplicarse en el área del pañal o de los pañales de plástico, estos pueden constituir un vendaje.

Este medicamento no debe usarse en la cara, axilas o ingle a menos que el médico lo indique.

Al igual que con otros corticosteroides, la terapia debe interrumpirse una vez alcanzado el control de la condición. Si no se observa mejoría dentro de 2 semanas, el paciente debe ponerse en contacto con el médico.

Otros productos que contienen corticosteroides no deben ser utilizados junto con mometasona sin consultar con el médico.

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas asociadas al uso de mometasona crema incluyen ardor, prurito y atrofia de la piel. Informes de rosácea asociados con el uso de mometasona también se han recibido. En pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad, los acontecimientos adversos asociados con la administración de mometasona crema fueron escozor, prurito, y furunculosis.

Reacciones adversas reportadas en pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad fueron disminución de los niveles de glucocorticoides, parestesia, foliculitis, moniliasis, infección bacteriana y despigmentación de la piel. Otros signos de atrofia de la piel observados fueron brillo, telangiectasia, pérdida de elasticidad, delgadez cutánea y hematomas.

Reacciones adversas se han comunicado con poca frecuencia tras la administración de corticoides tópicos, pero que pueden presentarse más frecuentemente con el uso de apósitos oclusivos, son: irritación, sequedad, foliculitis, hipertricosis, erupciones acneiformes, hipopigmentación, dermatitis perioral, reacciones alérgicas dermatitis de contacto, infección secundaria, estrías y miliaria.

Interacciones:

No se han descrito interacciones medicamentosas tras la administración tópica de mometasona.

Sobredosificaciones:

La aplicación excesiva de la crema podría favorecer la absorción sistémica de mometasona, produciendo efectos adversos sistémicos (VER Precauciones - Advertencias). Los corticosteroides tópicos puede producir la supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, causando insuficiencia suprarrenal secundaria. En tal caso debe indicarse un tratamiento apropiado. Se debe tratar el desequilibrio electrolítico, si es necesario. En casos de toxicidad crónica se aconseja suspender lentamente el uso de los corticosteroides.

Almacenaje:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:

Envase con 10 y 15 gr.

DESPEVAL

Antialérgico Antihistamínico
SAVAL

Composición:
Cada comprimido recubierto contiene:
Desloratadina 5 mg
Excipientes c.s.p.

Cada 5 mL de jarabe contiene:
Desloratadina 2,5 mg
Excipientes c.s.p.

Propiedades Farmacológicas:
Desloratadina es el metabolito activo de loratadina, al igual que ésta, desloratadina es un antihistamínico no sedante, ya que no penetra en el sistema nervioso central. A diferencia de loratadina, desloratadina posee un tiempo de vida media más prolongado que loratadina.

Desloratadina ha demostrado poseer propiedades antialérgicas. Estas incluyen la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13 de las células cebadas/basófilos humanas, así como la inhibición de la expresión de la molécula de adhesión P-selectina en las células endoteliales.

En pacientes con rinitis alérgica, desloratadina es eficaz en el alivio de los síntomas tales como estornudos, rinorrea y picor nasal, así como escozor, lagrimeo, enrojecimiento ocular y picor de paladar. Desloratadina controla eficazmente los síntomas durante 24 horas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Desloratadina es un antagonista de histamina de acción prolongada, no sedante, con una actividad antagonista selectiva en el receptor H1 periférico.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción:
Las concentraciones plasmáticas de desloratadina se pueden detectar antes de transcurridos 30 minutos de su administración. Desloratadina se absorbe bien alcanzándose la concentración máxima después de aproximadamente 3 horas. El que sea administrado junto con los alimentos no afecta su absorción.

Distribución:
Desloratadina se une a proteínas plasmáticas en un 82% a 87%. Posee un volumen de distribución en niños después de la administración oral de 686 a 1565 L.

Metabolismo:
Desloratadina es extensamente metabolizado por el hígado vía hidroxilación, sin embargo todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, y por lo tanto, no se pueden excluir completamente algunas interacciones con otros medicamentos. In vivo desloratadina no inhibe el CYP3A4 y estudios in vitro han demostrado que el medicamento no inhibe el CYP2D6 y que no es un sustrato ni inhibidor de la P-glicoproteína.

Aproximadamente el 6 % de los adultos y niños entre 2 y 11 años de edad son fenotípicamente metabolizadores pobres de desloratadina y muestran un área bajo la curva superior en comparación al resto de los pacientes. Se ha identificado un metabolito de desloratadina el cual es activo, el 3 hidroxi-desloratadina. Desloratadina posee un tiempo de vida media de 19 a 40 horas.

Excreción:
La excreción renal de desloratadina corresponde al 40,6%, excretada predominantemente en forma de metabolitos. De total de la dosis, el 46,5% se excreta en las heces, principalmente en forma de metabolitos.

El clearance total en adultos es aproximadamente 150 L / hr, con valores que van desde los 114 hasta los 201

L/h. En niños el clearance total va desde los 31,4 a 64,5 L/h.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

Género
En mujeres tratadas con desloratadina durante 14 días los niveles de concentración plasmática máxima y área bajo la curva aumentaron en un 10% y 3%, respectivamente; en comparación a los pacientes hombres. Estas diferencias no parecen ser clínicamente relevantes, y por ende no se recomienda ajuste de la dosis.

Efecto de la raza
Tras 14 días de tratamiento con desloratadina, los valores de concentración plasmática máxima y de área bajo la curva fueron superiores en un 18% y 32% respectivamente en los pacientes de raza negra, comparándolos con pacientes caucásicos. Estas diferencias no parecen ser clínicamente relevantes, y por ende no se recomienda ajuste de la dosis.

Efecto de la edad
En pacientes geriátricos, la administración de múltiples dosis de desloratadina provocó un aumento del 20% en los valores de concentración plasmática máxima y de área bajo la curva, en comparación a los obtenidos en pacientes jóvenes. El clearance parece no verse afectado, al igual que la farmacocinética del metabolito 3-hidroxi-desloratadina. Estas diferencias relacionadas con la edad parecen no poseer importancia clínica y por ende no se recomienda ajunte de dosis en este tipo de pacientes.

Deterioro de la función hepática:
En pacientes con falla hepática, independiente del grado de daño, el área bajo la curva fue de 2.4 veces la observada en pacientes con función hepática normal. El clearance oral aparente de desloratadina en pacientes con daño hepático leve, moderado o severo fue de 37%, 36% y 28%, respectivamente, respecto al observado en pacientes con función hepática normal. Junto con esto se observo un aumento en el tiempo de vida media, el área bajo la curva y la concentración plasmática máxima. Se recomienda ajuste de dosis en este tipo de pacientes.

Deterioro de la función renal:
En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina 34 69 ml/min/1.73 m2), los valores promedios de la concentración plasmática máxima y del área bajo la curva se incrementaron en aproximadamente en 1.2 y 1.9 veces, respectivamente, en comparación a los valores obtenidos en pacientes con función renal normal.

En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina 5 29 ml/min/1.73 m2) o en aquellos que son dependientes de hemodiálisis; los valores de concentración plasmática máxima y de área bajo la curva se incrementaron en aproximadamente en 1.7 y 2.5 veces, respectivamente, en comparación a los valores obtenidos en pacientes con función renal normal. Mínimos cambios se apreciaron sobre la farmacocinética del metabolito 3-hidroxi-desloratadina. Desloratadina y su metabolito activo son pobremente removidos por hemodiálisis.

Se recomienda ajuste de dosis en este tipo de pacientes.

Indicaciones:
Alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica. Alivio de los síntomas de la urticaria tales como el alivio del prurito y disminución del tamaño de ronchas.

Posología y Administración:
Vía oral

Dosis: según prescripción médica.
Administrar 1 vez al día con o sin alimentos

Dosis usual adultos y adolescentes (12 años y mayores):
1 comprimido de 5 mg o 10 mL de jarabe 1 vez al día.
Adultos y adolescentes pueden usar cualquier forma farmacéutica.

Dosis pediátrica usual:
Niños de 6 años a 11 años: 5 mL de jarabe 1 vez al día
Niños de 1 año a 5 años: 2,5 mL de jarabe una vez al día.
Niños de 6 meses a 11 meses: 2,0 mL de jarabe una vez al día.

Contraindicaciones:
Contraindicado en casos de hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a loratadina.

Precauciones y Advertencias:

Debido a que desloratadina se metaboliza en el hígado, el potencial de toxicidad aumenta en pacientes con disfunción hepática. En este tipo de pacientes se recomienda ajuste de dosis.

El jarabe contiene azúcar y sorbitol, debe administrarse con precaución a pacientes diabéticos.

En los pacientes con deterioro de la función renal; se recomienda ajuste de la dosis.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La administración de desloratadina no produjo disminución de la capacidad para conducir en los pacientes. No obstante, se deberá informar a los pacientes que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas, después de recibir desloratadina.

Uso en ancianos
Aunque no hay estudios que puedan determinar si los pacientes geriátricos responden de manera distinta al tratamiento con desloratadina, en comparación a los pacientes jóvenes, la experiencia clínica no ha identificado diferencias entre los pacientes ancianos y los pacientes más jóvenes. En general, la selección de dosis, para un paciente geriátrico debe ser cautelosa, debido a que este tipo de pacientes poseen una mayor probabilidad de poseer alteraciones en la función hepática, renal, cardíaca, poseer enfermedades concomitantes; además de poseer terapias medicamentosas concomitantes.

Uso Pediátrico
El uso de desloratadina en el tratamiento de la rinitis estacional y perenne y en el tratamiento de la urticaria idiopática crónica en pacientes pediátricos a partir de los 6 meses de edad muestra efectos similares a los observados en la población adulta. La seguridad y eficacia de los comprimidos o jarabe de desloratadina no se han demostrado en pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

Información para los pacientes
Los pacientes deben ser instruidos de usar este medicamento como lo indica el médico. Los pacientes pueden tomar el jarabe o los comprimidos con o sin las comidas.

Los pacientes deben ser advertidos de no aumentar la dosis o la frecuencia de dosificación, no existe información que demuestre una mayor eficacia de desloratadina administrado a dosis más altas. Aumentar la dosis puede producir somnolencia en los pacientes.

El jarabe contiene azúcar y sorbitol, los pacientes deben de ser advertidos de tener precaución cuando se administra a personas diabéticas.

Reacciones Adversas:

El porcentaje de pacientes que abandonaron el tratamiento debido a la aparición de efectos adversos fue de un 2,4% en comparación a un 2,6% del grupo placebo (muestra: 2834 pacientes). No se han registrado graves efectos adversos tras la administración de desloratadina.

Los eventos adversos que fueron reportados con una incidencia igual o superior al 2% y que fueron más frecuentes con desloratadina que con el placebo, son faringitis, sequedad bucal, mialgia, fatiga, somnolencia, dismenorrea, dolor de cabeza, náuseas, mareos dispepsia.

Efectos adversos en pacientes pediátricos:
En los sujetos de 6 a 11 años de edad, no se han observado eventos adversos.
En pacientes de 2 a 5 años de edad, los eventos adversos reportados con una incidencia igual o superior al 2% y que fueron más frecuentes con desloratadina que con el placebo fueron: fiebre, infección del tracto urinario y varicela.

En sujetos de 12 meses a 23 meses de edad, los acontecimientos adversos comunicados con una incidencia igual o superior al 2% y que fueron más frecuentes con desloratadina que con el placebo fueron: fiebre, diarrea, infecciones del tracto respiratorio superior, tos, aumento del apetito, inestabilidad emocional, epistaxis, infecciones parasitarias, faringitis, erupción maculopapular.

En sujetos de 6 meses a 11 meses de edad, los eventos adversos comunicados con una incidencia igual o superior al 2% y que fueron más frecuentes con desloratadina que con el placebo fueron infección de las vías respiratorias superiores, diarrea, fiebre, irritabilidad, tos, somnolencia, bronquitis, otitis media, vómitos, anorexia, faringitis, insomnio, rinorrea, eritema y náuseas.

No se han notificado cambios clínicamente significativos en ninguno de los parámetros electrocardiográficos, incluyendo el intervalo QT.

Efectos reportados Post-comercialización:
Los siguientes eventos adversos se han notificado espontáneamente durante la comercialización de desloratadina incluyen: taquicardia, palpitaciones, casos raros de reacciones de hipersensibilidad (tales como sarpullido, prurito, urticaria, edema, disnea y anafilaxia), hiperactividad psicomotora, crisis convulsivas, elevación de las enzimas hepáticas, elevación de la bilirrubina, y muy raramente, hepatitis.

Interacciones:
No se han observado interacciones clínicamente relevantes tras la administración de desloratadina.

Sobredosificaciones:
La administración de hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis oral diaria recomendada en adultos), no reportó la aparición de efectos clínicamente relevantes.

Tratamiento general de la sobredosis:
En caso de producirse sobredosis, se deberán considerar las medidas habituales para eliminar el principio activo no absorbido. Se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. La desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si puede ser eliminada por diálisis peritoneal.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Comprimidos: Envase con 10, 30 y 40 comprimidos
Jarabe: Envase de 100 mL

DIAREN

Antidiarreico
SAVAL línea Eurolab

Composición:

Cada comprimido contiene:
Nifuroxazida 200 mg.
Atapulgita 350 mg
Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:
Nifuroxazida 200 mg.
Atapulgita 500 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:

DIAREN es una asociación de nifuroxazida y atapulgita. El primero es un derivado nitrofurano, antiséptico intestinal con acción antibacteriana estrictamente local, por otra parte atapulgita corresponde a un silicato de aluminio magnesio con acción adsorbente a nivel intestinal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los nitrofuranos, como nifuroxazida, son reducidos por enzimas bacterianas a intermediarios que inactivan o alteran proteínas ribosomales y otras macromoléculas de las bacterias. Como resultado de tales inactivaciones, la bioquímica de los procesos vitales de las bacterias, como es la síntesis de proteínas, el metabolismo aeróbico para la obtención de energía, la síntesis del ADN, síntesis de ARN y síntesis de la pared celular están inhibidas.

El mecanismo de acción de Atapulgita en la diarrea no está claro, aunque se asocia directamente a sus propiedades adsorbentes sobre bacterias y toxinas, y también ayudaría a disminuir la perdida de agua.

PERFIL FARMACOCINETICO

La absorción de este medicamento es extremadamente baja, casi nula, para ambos compuestos: nifuroxazida y atapulgita.

Indicaciones:

Tratamiento de las diarreas agudas de origen bacteriano, en ausencia de sospecha de gérmenes invasivos.

Posología y Administración:

Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:
Adultos y niños mayores de 13 años un comprimido o una cucharadita de 5 mL de suspensión cada 6 horas (cuatro veces al día).

Dosis pediátrica usual:
Niños de 2 a 12 años una cucharadita de 5 mL cada 8 horas (3 veces al día).

Contraindicaciones:

No administrar a menores de 2 años de edad. No usar en caso de hipersensibilidad a algunos de los componentes de la fórmula o hipersensibilidad a los derivados nitrofuranos. No administrar a pacientes con obstrucción intestinal o sospecha de esta.

Precauciones y Advertencias:

Si después de 3 días de tratamiento la diarrea persiste, el tratamiento debe ser re-evaluado.

En los casos de diarrea infecciosa con características clínicas invasivas (síndrome disentérico) se recomienda la administración de antibacterianos de uso sistémico.

Concomitantemente con la administración de DIAREN, se debe mantener una rehidratación para compensar la pérdida de líquido debida a la diarrea. También se recomienda una dieta que excluya verduras crudas, frutas, alimentos irritantes, alimentos congelados o bebidas gaseosas.

Se recomienda usar con precaución en pacientes geriátricos, pues habitualmente tienen un tránsito intestinal enlentecido y podrían presentar constipación luego del tratamiento.

Debido a las propiedades adsorbentes de DIAREN, su uso podría disminuir la absorción de otros medicamentos, por lo que se recomienda administrarlos con 2 o 3 horas de distancia en relación a la toma de DIAREN.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Los estudios en animales no han mostrado teratogenicidad.
No hay suficientes datos disponibles para descartar un posible efecto fetotóxico con el uso de DIAREN cuando se administra durante el embarazo, por lo que no se recomienda su uso.

Lactancia: No hay datos sobre la distribución de Nifuroxazida ni Atapulgita a al leche materna. Considerando que ambos activos se absorben en muy baja proporción, se estima que no debería haber presencia de alguno de ellos en la leche. Sin embargo, se recomienda administrar con precaución y evaluando que los beneficios esperados sobrepasen los riesgos potenciales.

Reacciones Adversas:
Las posibles reacciones adversas más comunes son: erupciones cutáneas, urticaria, edema, desequilibrio en los electrolitos plasmáticos, constipación, dispepsia, flatulencia, náuseas y vómitos. Shock anafiláctico podría ocurrir en el caso de pacientes alérgicos a algún componente de la formulación.

También se ha descrito mareos y dolor de cabeza como reacciones adversas, aunque estas son consideradas raras.

Interacciones:
Debido a las propiedades adsorbentes de DIAREN, éste podría disminuir la absorción de otros medicamentos si se administran de manera concomitante. Por lo que en estos casos, se recomienda dejar un lapso de 2 o 3 horas antes o después de administrar DIAREN, para tomar otros medicamentos.

Se han reportado interacciones de DIAREN con alcohol, lincomicina y digoxina.

Sobredosificaciones:
No existe información de sobredosificación por DIAREN. En caso de ocurrir, se debe implementar las medidas de cuidado y soporte necesarias, de acuerdo a la situación clínica.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad a temperaturas inferiores a las indicadas en el rotulo.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico

No recomiende este medicamento a otra persona.

Presentaciones:
Comprimidos: envase con 20 comprimidos.
Suspensión: frasco con 100 ml.

DIGENIL

Digestivo enzimático - Antiaerofágico
SAVAL

Composición:
Cada cápsula contiene:
Pancreatina x 6 NF 230 mg.
Simeticona 80 mg
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
DIGENIL es una asociación de pancreatina y simeticona destinada a tratar los trastornos digestivos producidos por deficiencia de enzimas y flatulencia.

Pancreatina corresponde a las enzimas pancreáticas derivadas del porcino, y contiene una serie de enzimas capaces de digerir proteínas, almidones, azúcares y grasas. Pancreatina es usada para aliviar la indigestión asociada a la deficiencia de enzimas o desequilibrio de éstas. Pancreatina es capaz de aliviar los síntomas asociados a la indigestión como, sensación de satisfecho después de las comidas, dispepsia, flatulencia, distensión abdominal e intolerancia a ciertos alimentos. Pancreatina no es eficaz en el tratamiento de los trastornos digestivos funcionales no relacionados con la insuficiencia pancreática.

Por otra parte simeticona que debido a sus propiedades anti-espumantes es utilizado como adyuvante en el tratamiento de diversas situaciones clínicas en donde la retención de gas puede ser un problema.

MECANISMO DE ACCIÓN

Pancreatina es una mezcla de amilasa, proteasa, y lipasa, enzimas que actúan en el intestino delgado (principalmente en el duodeno y yeyuno), rompiendo las sustancias ingeridas en la alimentación. La lipasa hidroliza las grasas en glicerol y ácidos grasos, la amilasa rompe el almidón en dextrina y azucares, las proteasas rompen las proteínas. Pancreatina puede inactivarse a pH ácido, por esto que el uso concomitante con antagonistas H2 puede aumentar la eficacia de las enzimas pancreáticas.

Simeticona es una mezcla de dimetilpolisiloxanos con actividad antiformación de espuma y antiformación de burbujas al interior del tracto gastrointestinal. En el estómago e intestinos actúa alterando la tensión superficial y la coalescencia de las burbujas de gas, promoviendo que se acelere el paso y/o eliminación del gas presente en el tracto digestivo, ya sea mediante eructos, gases, o aumentando la absorción de gas en el torrente sanguíneo.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Simeticona y pancreatina no se absorben después de la administración oral, ya que ejercen su acción a nivel intestinal; la actividad enzimática de pancreatina puede presentar variaciones considerables dependiendo de la acidez gástrica. La excreción de ambos compuestos es por las heces.

Indicaciones:
Alivio sintomático de trastornos digestivos caracterizados por flatulencia gastrointestinal.

Posología y Administración:
Vía oral
Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos y niños mayores de 12 años:
De una a dos cápsulas, antes o durante las comidas principales.

Contraindicaciones:
Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.
Contraindicado en paciente con obstrucción o perforación intestinal; o sospecha de éstas.
Obstrucción del tracto biliar y en caso de dolor abdominal, vómitos, fiebre y diarreas.

Precauciones y Advertencias:
La cápsula no debe ser abierta, los pacientes pueden experimentar reacciones alérgicas al inhalar accidentalmente el polvo contenido en las cápsulas, si éstas se abren; la inhalación de este polvo puede precipitar un ataque de asma en personas sensibles.

Al momento de ingerir el medicamento, el paciente no debe masticar la cápsula. Se debe instruir a los pacientes de tomar sólo la dosis recomendada. Este medicamento no requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal.
Mantener alejado del alcance de los niños.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas que se han descrito tras la administración de pancreatina son: prurito, hiperuricemia, efecto laxante (diarreas) y náuseas.
Debido a la inhalación del polvo de las cápsulas, pancreatina ha causado hipersensibilidad pulmonar.

Las reacciones adversas que más frecuentemente se han descrito tras la administración de simeticona son: diarrea, náuseas, vómitos y cefalea. Otras reacciones adversas comunicadas incluyen prurito, faringitis, rinitis, escalofríos, dolor de oído, espalda, cuellos y pecho.

Interacciones:
Medicamentos que inhiben la secreción de jugo gástrico (cimetidina, ranitidina) y antiácidos, pueden aumentar el efecto de la pancreatina.

El uso concomitante de pancreatina con acarbosa o miglitol podría producir una disminución de la efectividad de cualquiera de estos dos medicamentos, si son administrados concomitantemente con pancreatina.

El uso de pancreatina con L-metilfolato, forma bio-activa del ácido fólico, podría producir una disminución en la absorción de L-metilfolato.

El uso concomitante de simeticona y levo-tiroxina puede producir una disminución en la absorción de levo-tiroxina.

Sobredosificaciones:
No existe información sobre la sobredosificación por DIGENIL o sobre sobredosificaciones de sus componentes por separado. En caso de ocurrir se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los síntomas.

Almacenaje:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

Presentaciones:
Envase con 10 o 20 cápsulas.

DOLODROPS

Antiinflamatorio no esteroidal

SAVAL

Composición:
Cada mL (25 gotas) contiene:

Diclofenaco resinato 46,44 mg
(Equivalente a 15 mg de Diclofenaco potásico)
Excipientes c.s.

Propiedades Farmacológicas:
Mecanismo de acción: DOLODROPS Gotas contiene resinato de diclofenaco, un antiinflamatorio no esteroide con notables propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Se considera que el mecanismo de acción fundamental es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que se ha demostrado experimentalmente. Las prostaglandinas desempeñan una función importante en la patogenia de la inflamación, el dolor y la fiebre.

In vitro, el diclofenaco no suprime la biosíntesis de proteoglucanos en el cartílago en concentraciones equivalentes a las que se alcanzan en seres humanos.

Efectos farmacodinámicos: Se ha comprobado que DOLODROPS ejerce un notable efecto analgésico en el caso de dolor moderado e intenso. Si existe inflamación (por ejemplo, debido a traumatismos o a intervenciones quirúrgicas), alivia rápidamente el dolor espontáneo y el dolor que se produce con el movimiento, y reduce la tumefacción inflamatoria y el edema de las heridas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: El diclofenaco se absorbe rápida y completamente a partir de la suspensión de resinato. La absorción tiene lugar inmediatamente después de la administración.

Tras la administración única de gotas correspondiente a 50 mg de diclofenaco potásico, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de unos 0,9 µg/ml (2,75 µmol/l) al cabo de 1 hora.
La cantidad absorbida se relaciona linealmente con la dosis.

Dado que aproximadamente la mitad del diclofenaco se metaboliza durante su primer paso por el hígado (efecto de primer paso), el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC) tras la administración por vía oral o rectal es aproximadamente la mitad que después de administrar una dosis equivalente por vía parenteral.

El comportamiento farmacocinético no cambia tras la administración repetida. No se produce acumulación del fármaco, siempre que se observen los intervalos de administración recomendados.

Distribución: El 99,7% del diclofenaco se une a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina (99,4%). El volumen de distribución aparente calculado es de 0,12-0,17 l/kg.

El diclofenaco entra en el líquido sinovial, donde se determinan concentraciones máximas 2-4 horas después de que se hayan alcanzado las concentraciones plasmáticas máximas. La semivida de eliminación aparente del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones del principio activo ya son mayores en el liquido sinovial que en el plasma, y se mantienen más elevadas durante un periodo de hasta 12 horas.

Metabolismo: El metabolismo del diclofenaco se produce en parte por glucuronidación del fármaco intacto, pero principalmente por hidroxilaciones y metoxilaciones simples y múltiples, lo que produce diversos metabolitos fenólicos (3 hidroxi-4 -hidroxi-,5-hidroxi-4 ,5-dihidroxi-diclofenaco y 3 -hidroxi-4 metoxi-diclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en conjugados glucurónidos.

Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, aunque en mucho menor grado que el diclofenaco.

Eliminación: La depuración sistémica total del diclofenaco del plasma es de 263 ± 56 ml/min (valor medio ± DE). La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluidos los dos activos, también tienen semividas plasmáticas breves, de 1-3 horas. Un metabolito, el 3 - hidroxi-4 metoxidiclofenaco, tiene una semivida plasmática mucho mayor. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta en la orina en forma de conjugado glucurónido del fármaco inalterado y como metabolitos, la mayoría de los cuales también se convierten en conjugados glucurónidos. Menos del 1% se excreta como fármaco inalterado. El resto de la dosis se elimina como metabolitos por la bilis en las heces.

Características en los pacientes

No se han observado diferencias importantes atribuibles a la edad en lo que respecta a la absorción, el metabolismo o la excreción del fármaco.

En los pacientes que sufren insuficiencia renal, la cinética tras dosis únicas no permite interferir que exista una acumulación del principio activo inalterado cuando se aplica el esquema posológico habitual. En situaciones en que el clearance de creatinina es inferior a 10 ml/min, las concentraciones plasmáticas en equilibrio de los hidroximetabolitos son unas cuatro veces superiores a las de los individuos normales. Sin embargo, los metabolitos se eliminan en última instancia en la bilis.

En los pacientes que padecen hepatitis crónica o cirrosis no descompensada, la cinética y el metabolismo del diclofenaco son iguales a los que se observan en los pacientes que no sufren hepatopatías.

Indicaciones:

Reumatismos inflamatorios infantiles. Estados dolorosos o inflamatorios post traumáticos y post-operatorios. Adyuvante en infecciones dolorosas severas de oídos, nariz y garganta.

Posología y Administración:

Como recomendación general, la dosis debe ajustarse individualmente y se administrará la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible.
Las gotas deben tragarse.

Niños y adolescentes:
DOLODROPS está especialmente indicado para su uso en pediatría, ya que permite adaptar individualmente la dosis al peso del niño según la pauta posológica recomendada para los niños (1 gota = 0,6 mg).

Los niños ≥ 1 año y los adolescentes deben recibir una dosis de 1 a 3 gotas por kilo de peso al día, dependiendo de la gravedad de la afección, divididas en 2 ó 3 tomas.

En los adolescentes ≥ 14 años, suele ser suficiente con una dosis de 75-100 mg. Generalmente la dosis diaria total se divide en 2-3 tomas.

No se debe superar la dosis diaria máxima de 150 mg.

Instrucciones de uso y manipulación:
Se debe agitar el frasco que contiene la suspensión antes de administrar las gotas.
Se pondrá el frasco boca abajo cuando se echen las gotas.

Nota: DOLODROPS SUSPENSIÓN ORAL PARA GOTAS 1,5%, se mantendrá fuera del alcance y la vista de los niños.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad, debido a la potencial hipersensibilidad cruzada con otros AINEs, no deben administrarse a pacientes que han sufrido síntomas de asma, rinitis, urticaria, pólipos nasales, angioedema, broncoespasmo y otros síntomas o reacciones alérgicas o anafiloctídeas asociadas a Ácido Acetilsalicilico u otro AINE. En raros casos se han presentado reacciones anafilácticas fatales y asmáticas severas.

No debe usarse AINEs con excepción de Ácido Acetilsalicílico en pacientes en el período post operatorio inmediato a una cirugía de by pass coronario.

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Úlcera, hemorragia o perforación gástrica o intestinal activa.

Último trimestre del embarazo (ver Embarazo y lactancia).

Insuficiencia hepática, renal o cardiaca grave (ver Advertencias y precauciones especiales de uso).

Precauciones y Advertencias:
Síntomas de toxicidad gastrointestinal severa tales como inflamación, sangramiento, ulceración y perforación del intestino grueso y delgado pueden ocurrir en cualquier momento con o sin síntomas previos, en pacientes en terapia crónica con Aines, por lo que se debe estar alerta frente a la presencia de síntomas de ulceración o sangrado. Generalmente tienen consecuencias más graves en los ancianos. Si se produjera una hemorragia o úlcera gastrointestinal en un paciente que reciba DOLODROPS, se interrumpirá la administración del medicamento.

Se han producido reacciones anafilactoides en pacientes asmáticos, sin exposición previa a AINEs, pero que han experimentado previamente rinitis con o sin pólipos nasales o que exhiben broncoespasmo potencialmente fatal después de tomar Acido Acetilsalicílico u otro AINE.

En muy raros casos se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica toxica, asociadas al uso de AINE, incluido DOLODROPS (ver Reacciones adversas). Los pacientes pueden tener más riesgo de sufrir estas reacciones al principio del tratamiento; el inicio de la reacción ocurre en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento. Se debe interrumpir la administración de DOLODROPS en cuanto aparezcan erupciones cutáneas, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Debido al riesgo de que se produzcan eventos cardiovasculares severos con el uso de AINEs, a excepción del Acido Acetilsalicílico, debe evaluarse cuidadosamente la condición del paciente antes de prescribir estos medicamentos.

Como sucede con otros AINEs, DOLODROPS puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

Generales: Se evitará el uso concomitante de DOLODROPS con AINEs sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, dado que no hay ninguna prueba que demuestre que existen efectos beneficiosos sinérgicos y debido a la posibilidad de reacciones adversas aditivas.
Por motivos de salud, está indicado tener precaución en los ancianos. En particular, se recomienda utilizar la dosis eficaz mínima en pacientes ancianos que estén débiles o pesen poco.

Asma previa: En pacientes que sufran asma, rinitis alérgica primaveral, edema de la mucosa nasal (es decir, pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se relacionan con síntomas similares a los de la rinitis alérgica), las reacciones bajo tratamiento con AINEs como crisis asmáticas (denominadas intolerancia a los analgésicos o asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tener mucha precaución con tales enfermos (preparación para una emergencia). Esto se aplica también a los pacientes que son alérgicos a otros fármacos, por ejemplo, los que presentan reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos gastrointestinales: Como ocurre con todos los AINEs, es indispensable realizar un control médico estricto y tener particular precaución cuando se recete DOLODROPS a pacientes que presenten síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales o que tengan antecedentes que indiquen la presencia de úlceras, hemorragias o perforaciones gástricas o intestinales (ver Reacciones adversas). El riesgo de hemorragia gastrointestinal es mayor con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complicó con hemorragia y perforación y en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en pacientes con antecedentes de úlcera, en particular si se complicó con hemorragia o perforación, y en los ancianos, se iniciará el tratamiento y se mantendrá utilizando la menor dosis eficaz.

En estos pacientes se planteará el tratamiento combinado con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol), así como en los pacientes que precisen el uso concomitante de medicamentos que contengan dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que probablemente aumenten el riesgo de padecer problemas digestivos.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en particular los ancianos, deberán notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente la hemorragia gastrointestinal). Se recomienda ser precavido con los pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de úlceras o hemorragias, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ver Interacciones).

También se debe tener precaución y realizar un control médico estricto en los pacientes que padezcan colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su enfermedad puede empeorar (ver Reacciones adversas).

Efectos hepáticos: Efectuar monitoreo de transaminasas y enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con AINEs, especialmente en aquellos tratados con Nimesulida, Sulindaco, Diclofenaco y Naproxeno.

Durante el tratamiento prolongado con DOLODROPS, está indicado un control regular de la función hepática como medida de precaución. Si los valores anormales en las pruebas de función hepática persistieran o empeoraran, si aparecieran signos o síntomas clínicos compatibles con una hepatopatía, o se produjeran otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, erupción), se interrumpirá la administración de DOLODROPS. Se puede producir una hepatitis sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda tener precaución cuando se use DOLODROPS en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Efectos renales: Se puede producir insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial con hematuria, síndrome nefrótico, proteinuria, hiperkalemia, hiponatremia, necrosis papilar renal y otros cambios medulares renales.

Pacientes con falla renal preexistente están en mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda. Una descompensación renal se puede precipitar en pacientes en tratamiento por AINEs, debido a una reducción dosis dependiente en la formación de prostaglandinas afectando principalmente a ancianos, lactantes, prematuros, pacientes con falla renal, cardiaca o disfunción hepática, glomenulinefritis crónica, deshidratación, diabetes mellitus, septicemia, pielonefritis y depleción de volumen extracelular en aquellos que están tomando inhibidores de la ECA, y/o diuréticos.

Usar con precaución en pacientes con compromiso de la función cardiaca, hipertensión, terapia diurética crónica, y otras condiciones que predisponen a retención de fluidos, debido a que los AINEs pueden causar la retención de fluidos además de edema periférico.

Efectos hemáticos: El uso de DOLODROPS solo se recomienda para el tratamiento a corto plazo. No obstante, si se usara DOLODROPS durante un periodo prolongado, se recomienda controlar el hemograma, al igual que con otros AINEs.

Como ocurre con otros AINEs, DOLODROPS puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Se controlara estrechamente a los pacientes que presenten defectos de la hemostasia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:
Los pacientes que sufran trastornos visuales, mareos, vértigo, somnolencia u otros trastornos del Sistema Nervioso Central mientras reciban DOLODROPS evitarán conducir o utilizar máquinas.

Reacciones Adversas:
Las reacciones adversas (Tabla 1) se clasifican por orden decreciente de frecuencia, según la siguiente clasificación: frecuentes (≥1/100,